O MICROBIO PATHOGENICO DA FEBRE AMARELLA

O MICROBIO PATHOGENICO

DA

FEBRE AMARELLA

TRABALHO LIDO PERANTE A

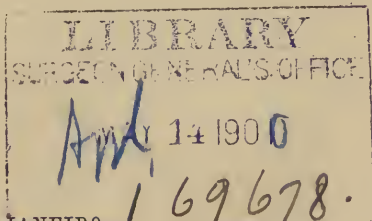
ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

E APRESENTADO AO

Congresso Medico Pan-Americano de Washington

PELO

Dr. João Baptista de Lacerda

Presidente da Academia Nacional de Medicina do Rio de Janeiro; Director do Laboratorio de Biologia; Vice-Presidente do Congresso medico Pan-Americano em Washington; e Presidente honorario da secção de Physiologia do mesmo Congresso; membro da Sociedade de Geographia e da Sociedade de Sciencias medicas de Lisbôa; membro da Sociedade de Hygiene de Paris; da Sociedade de Anthropologia, Ethnologia e Pre-historia de Berlim; da Sociedade de Anthropologia de Paris; da Sociedade de Anthropologia, Ethnologia e Psychologia de Florença; da Sociedade Medica Argentina; Professor honorario da Faculdade de Medicina de Santiago do Chile; Premiado com a medalha de bronze na Exposição anthropologica de 1878 em Paris.

RIO DE JANEIRO

Companhia Typographica do Brazil

ANTIGA TYPOGRAPHIA LAEMMERT

93—Rua dos Invalidos—93

1893

Felix qui potest rerum cognoscere causas.

Brilhante previsão do futuro teve o professor Griesinger quando no seu notavel *Tratado das doenças infectuosas*, ha mais de vinte annos publicado, escreveu as seguintes palavras no capitulo consagrado á febre amarella:

« Si molestia existe com a qual se conforma a hypothese de um miasma animado, é a febre amarella ; e a probabilidade dessa hypothese ainda mais avulta pelo facto de circumscrever-se aquella molestia a certos paizes do hemispherio occidental. »

Quanto a mim, a admiravel previsão do douto professor allemão não tardará muito a ter a consagração official da sciencia hodierna. Actualmente já ninguem duvida que a febre amarella seja causada por um microbio. Que fórmas, porém, elle reveste, que habitos tem, como se reproduz, quaes são, em summa, os seus caracteres physicos, biologicos e o modo de exercer-se a sua funcção pathogenica—eis a questão sujeita a debate.

Doença peculiar aos climas calidos, com fócos permanentes em varias circumscripções do littoral da America, é bem de vêr que aos medicos americanos devem de ter-se offerecido numerosas opportunidades de estudal-a no ponto de vista clinico e bacteriologico. E é preciso dizer, em louvor delles, que nenhuma molestia lhes ha

attrahido mais a attenção e suscitado entre elles maiores controversias do que a febre amarella. De ha muito buscam elles penetrar o segredo da sua causalidade e não conseguiram até hoje desvendal-o.

Para nós brazileiros o que é essa molestia sinão um pavoroso espectro? A consideravel somma de vidas que ella extorque annualmente ás nossas mais ricas colmeias humanas, o terror que ella infunde no seio das populações urbanas, os transtornos que causa ao commercio nas suas relações com os paizes estrangeiros, os enormes dispendios dos dinheiros publicos a que ella obriga para satisfazer as exigencias do saneamento das cidades e prevenir futuras invasões epidemicas, a má fama de paiz pestilento, emfim, que ella ha trazido ao Brazil, tudo está mostrando que a febre amarella entre nós não assume a importancia de questão de primeira ordem, sinão porque ella tem ao mesmo tempo uma face scientifica, economica e social. Não é portanto sómente por virtude de um louvavel sentimento humanitario ou para satisfação de mera curiosidade scientifica que nos corre o dever de resolvel-a; os mais sagrados interesses da nossa patria, vergada ainda sob o jugo desse flagello, impoem-nos tambem esse dever.

Si os governos de todos os paizes soffredores ou ameaçados quizessem um dia compenetrar-se da missão protectora que lhes cabe em casos taes, deviam vêr, que não é mediante esforço individual, mas collectivo, que se chega a levar de vencida as difficuldades inherentes a questões dessa esphera; e que uma commissão internacional de homens provectos e competentes subsidiada pelos paizes interessados, a qual se incumbisse de distrinçar e esclarecer a meada obscura da pathogenia da febre amarella, seria no consenso universal serviço de inestimavel valor.

Com elle ganharia a sciencia pela segurança e firmeza das deducções e ficariam definitivamente assentadas

as bases para um accôrdo de vistas sobre os meios de obstar a propagação da febre amarella no continente americano.

Temos um presentimento que a iniciativa na realização dessa idéa partirá um dia dos Estados Unidos da America do Norte, e que assim se realçará ainda mais o meritorio esforço que faz aquella nação forte e emprehendedora em pról dos vitaes interesses de toda a America.

Não são de dacta mui recente os primeiros impulsos para attingir a causa da febre amarella. Não tinham ainda as immortaes conquistas de Pasteur desvendado ao mundo os mysterios da infecção nas molestias humanas e zooticas, e já um nosso compatriota, de saudosa memoria, aventava a idéa de ser a febre amarella produzida por um vegetalzinho microscopico que elle denominou *Opuncia mexicana*. Infelizmente Gama Lobo não assentou sobre base scientifica a sua hypothese, pelo que não lhe prestaram muita attenção os homens competentes.

Decorreram alguns annos sem que a sciencia houvesse de registrar novo tentamen para ferir esse escopo. Os experimentadores europeus tinham a attenção voltada para outros assumptos e procuravam solver outros problemas ; e na America mui poucos adeptos contava a sciencia bacteriologica capazes de tomarem nos hombros tão arduo emprehendimento. Dentre esses poucos sobresahia o Sr. Sternberg, o qual, já em 1873, defendia com argumentos *á priori* a opinião de ser a febre amarella produzida por um germen, opinião que mais se firmou após os trabalhos da Commissão Americana enviada a Havana, em 1879, da qual fez parte aquelle distincto bacteriologista.

Salvo, porém, previsões mais ou menos bem fundadas acolytadas por argumentos que fallavam á razão, nenhuma

conclusão positiva se tinha podido tirar das observações até então realizadas. Em torno da questão continuava a pairar a mesma escuridão.

Era na propria America, patria da febre amarella, que deviam ferir-se os mais rudes combates para decifrar-se o segredo da sua origem. No Brazil e no Mexico, dous grandes centros de acção daquelle flagello, a constante laboriosidade dos investigadores podia colher elementos sufficientes para a solução do problema. Tão favoraveis condições de successo comprehende-se que não podiam deixar de ser aproveitadas uma vez que fóra d'alli não seria facil encontral-as. Como ellas foram aproveitadas vamos agora expender.

A gloria da iniciação desses trabalhos no Brazil cabe incontestavelmente ao Dr. Domingos Freire, como no Mexico ao professor Carmona y Valle. Trilharam elles por caminhos differentes, applicando methodos diversos, para chegarem no fim a conclusões na apparencia contradictorias, na realidade concordantes. Divergiram principalmente em pontos de doutrina e de interpretação dos factos, sujeitos a variar conforme a somma de conhecimentos scientificos de que dispõe no momento cada observador.

A critica e o tempo, porém, exercendo as suas funcções demolidoras, solaparam o edificio engenhosamente architectado por aquelles dous scientistas, de tal sorte que com grande espanto nosso vimos um dar de mão ás suas primeiras affirmações, e o outro com as suas convicções abaladas fazer publica retractação da sua theoria.

Na critica que vamos perfunctoriamente fazer dos trabalhos scientificos do Dr. Domingos Freire bem longe está de nós a intenção de amesquinhar-lhes o valor e a grandeza. Antes de tudo cumpre ter bem presente á memoria que elle começou quando ainda, para assim dizer, se ajustavam

as primeiras pedras dos alicerces da sciencia bacteriologica; as linhas directrizes não estavam definitivamente traçadas, e os processos technicos não haviam attingido aquelle gráo de perfeição e de segurança, que só posteriormente alcançaram.

Por isso penso que não se lhe poderá com justiça arguir pela má orientação que de principio deu aos seus trabalhos; quando muito se lhe poderá censurar a soffreguidão com que trouxe á publicidade resultados que não tinham sido sufficientemente contrastados pela pedra de toque da experiencia e da observação.

O ponto de partida das conclusões do Dr. Domingos Freire foi o exame microscopico da materia do vomito negro. Tão constante e tão peculiar é este symptoma á febre amarella, que por bem fundada devia ser tida a presumpção de encontrar-se naquella materia algum agente extranho representando a causa. Este simples raciocinio abrio a porta á investigação, sendo praticados os processos mais singelos da technica microscopica para descobrir no liquido vomitado a presença de germens.

Alli na materia vomitada descobrio Freire fórmas que suppoz caracteristicas do germen productor da febre amarella, e que são assim descriptas por elle:

« Apresentam-se como pontinhos quasi imperceptiveis, e augmentando gradativamente em diametro attingem por fim consideraveis dimensões. Chegados ao periodo adulto rompem-se estas cellulas em pontos differentes e despejam o conteúdo constituido por espóros já formados, misturados com uma substancia viscosa de côr amarella, composta de materia pigmentaria e protoplasmica, e de liquidos elaborados pelas cellulas. »

Germen com taes caracteristicos morphologicos, e com reproducção endogenica, qual esse se mostrara, sem duvida não podia pertencer ao grupo das bacterias

donde tinham até então sahido quasi todos os microbios pathogenicos. O Dr. Freire vio bem isso, e não querendo deixal-o desclassificado, achou que elle tinha affinidade com as algas e appellidou-o de *cryptococcus xanthogenicus.*

O que se seguio a estas primeiras observações foi uma successão de factos tão harmonicos e concordantes, que a acceital-os, poder-se-hia ter a certeza de haver encontrado a chave do enigma. O *cryptococcus xanthogenicus* transportado no sangue dos doentes, ou dos cadaveres para os caldos esterilisados ou para a gelatina, alli reproduzia-se em culturas puras. Foi attestada a sua presença no figado, nos musculos, na massa encephalica, e posteriormente na propria terra que cobria a sepultura de individuos mortos de febre amarella. A coloração caracteristica do vomito explicava-se pela diffusão do pigmento que elle fabricava, tendo igual explicação o colorido amarello da pelle. Elle secretava uma substancia nitrogenica da classe das ptomainas, que chegou a ser isolada do liquido vomitado, do sangue e da urina. Finalmente para fechar a série de factos concordantes e demonstrativos, dizia o Dr. Freire que transmittia a febre amarella aos porquinhos da India, inoculando-lhes no tecido cellular subcutaneo sangue extrahido dos doentes.

Si todas essas attestações fossem exactas e escoimadas de qualquer erro dos sentidos e da razão, o quadro assim emmoldurado da febre amarella ficaria sendo um dos mais bem acabados da galeria das molestias infectuosas. A critica, porém, começou logo a afiar o escalpello para desfibrar esse corpo de doutrina. Em abono da verdade devemos confessar que ella foi por vezes injusta e acrimoniosa, occupando-se principalmente dos detalhes com apreciações *a ratione* sem procurar destruir experimentalmente os contrafortes da questão, que para nós, permaneceram incolumes.

Assim os mais acirrados antagonistas de Freire não se contentavam com arguil-o pela inexactidão dos factos; iam mesmo além, pondo em duvida a sua boa fé scientifica; e com grande desprazer dos que imparcialmente seguiam o pleito, vio-se então a controversia scientifica d egenerar em disputa pessoal.

O primeiro e o mais importante facto a verificar era si realmente um germen com os caracteres descriptos por Freire se encontrava constantemente nos liquidos excretados pelos doentes e nos orgãos e visceras do cadaver. A maioria dos investigadores negou o facto quanto á presença do germen supra referido nos orgãos e visceras do cadaver; e quando o viram e conheceram nos liquidos excretados, contestaram-lhe o valor especifico, porque as condições de uma existencia accidental alli, não autorisavam, diziam elles, outra conclusão. Para alguns não passavam de cellulas de gordura os germens encontrados por Freire no liquido vomitado, no sangue e no figado, invocando-se erro tão grosseiro como prova da impericia do observador. Por outro lado, aquelles mesmos que não pareciam de todo dispostos a repudiar a veracidade do facto, sentiam-se coactos pela obediencia ás regras doutrinaes, as quaes tinham até então estatuido que os germens pathogenicos revestem sempre uma das formas caracteristicas do grupo das bacterias.

A replica de Freire ás objecções que o assaltavam de todos os lados accentuou-se muitas vezes com um tom alteroso e irritado, enxergando através os maroiços da polemica, os arremessos da inveja mordida e despeitada. E dominado por essa prevenção elle não sabia responder certeiro aos golpes dos seus adversarios. Entretanto os echos da contenda aqui travada repercutiram lá da outra banda do Atlantico, e a opinião contraria avolumou-se com o reforço de homens eminentes.

Apertado por tão critica conjunctura sentio Freire desfallecer-lhe a coragem para manter de pé as suas affirmações. Associando-se então a dois experimentalistas francezes, os Srs. Gibier e Rebourgeon, elle transpoz o adito da Academia das Sciencias, levando-lhe os resultados das suas mais recentes perquisições. Amparado com o testemunho desses dois collaboradores elle naturalmente esperava vêr renascer a confiança na realidade das suas conclusões e convencer aquelles que se obstinavam em não querer acceitar como veridicas as suas affirmações. Mallograda, porém, foi essa esperança pela ulterior disjuncção do Sr. Gibier, quando transportado este a America para investigar a causa da febre amarella, firmou em documento publico e corrente a sua completa discordancia de vistas com o Dr. Freire.

Entretanto regressando este de sua viagem á Pariz trouxe comsigo frasquinhos de cultura de um micrococco, o qual foi aqui, no Rio de Janeiro, apresentado ao Sr. Sternberg como germen pathogenico da febre amarella! Essa apresentação feita a um estrangeiro encarregado officialmente de apreciar o valor scientifico dos trabalhos do Dr. Freire, importava completa renuncia das suas antigas opiniões; porquanto os micrococcos transportados de Pariz nenhuma semelhança offereciam com o germen descripto por Freire sob a denominação de *cryptococcus xanthogenicus*. Quer-me parecer que tão flagrante incoherencia não influio pouco no animo do emissario americano em desfavor das doutrinas do Dr. Freire.

Antes de definir a minha posição em frente ás primeiras affirmações desse distincto scientista brazileiro, cumpre, para maior segurança das minhas apreciações, lançar olhar retrospectivo sobre o que tem publicado outros observadores com referencia a este assumpto.

Exceptuados os observadores americanos, que frequentaram o theatro das epidemias, e conseguiram para seus estudos material abundante recentemente colhido, os outros limitaram-se geralmente a pesquizas pouco demoradas, exercidas muitas vezes sobre material exiguo conservado em alcool desde muito tempo.

Babes, professor de anatomia pathologica em Bukarest, que, durante alguns mezes trabalhou no laboratorio de Cornil, em Pariz, procedendo a pesquizas microscopicas em pedaços de rim e de figado, que d'aqui enviei áquelle laboratorio, encontrou dentro dos vasos renaes e hepaticos, em zonas mui circumscriptas, uma bacteria formada de granulos unidos em cadeia, que se tingia bem pelas côres da anilina. Além disso vio dentro dos canaliculos do rim massas conglobadas-*framboisées,* que elle não soube definir, apezar do emprego de alguns reagentes chimicos; massas e gotas hyalinas; grande quantidade de *cellulas redondas* nos canaliculos, nas paredes dos vasos, nos glomerulos e no tecido conjunctivo.

Examinando posteriormente no laboratorio de Koch peças anatomicas procedentes de cinco individuos victimados pela febre amarella, apezar do mais apurado exame, não conseguio o mesmo observador, desta vez, descobrir no figado e no rim uma só bacteria.

Na superficie, porém, do fino intestino appareceram certos bacillos, que recordavam os da febre typhoide; e sob o estrato glandular grande quantidade de *cellulas redondas*.

No conteúdo do intestino densas agglomerações de *grandes microbios redondos* de 1,^{mm} desiguaes, junto dos quaes havia sempre pigmento amarello ou preto. Na urina Babes vio identicas agglomeraçõos de grandes microbios redondos, sem pigmento; e nas paredes da

bexiga uma infiltração de elementos extranhos, piriformes, com vacuolos, que elle entendeu dever classificar de mónadas.

E' evidente lendo-se a descripção de Babes que, quer na intimidade das visceras, quer no conteúdo dellas, o microscopio denunciou a presença de fórmas microbianas, que não são bacterias. Essas fórmas eram de grandes cellulas redondas, com pigmento ou sem elle, soltas ou conglomeradas, ás vezes com um aspecto piriforme e vacuoladas.

Rangé, medico da marinha franceza, encontrou no liquido do vomito preto elementos que elle assim descreveu: agglomerações de cellulas, algumas redondas com um nucleo central, outras, em maior numero, ellipticas, com as dimensões de um globulo vermelho do sangue, tendo um nucleo junto á extremidade de maior diametro. Ellas apresentam-se unidas, formando grupos de duas e de tres. Ao lado desses elementos estavam bacillos curtos e largos, granulados.

E' evidente lendo-se a descripção de Rangé que este observador encontrou no liquido do vomito preto fórmas microbianas que não são bacterias, e que essas fórmas muito se approximam daquellas que Babes vio na intimidade das visceras e no conteúdo dellas.

Gama Lobo, em interessante opusculo, publicado ao mesmo tempo em francez e inglez, sob o titulo — *Estudos sobre a febre amarella de* 1873—1874, discorrendo acerca do vomito preto, assim se exprime a pag. 21:

« O microscopio offerece quadro esplendido quando se observa a porção grummosa do vomito. Para isto basta collocar porção da massa solida sobre lamina de vidro e comprimil-a com outra lamina, á guisa do processo empregado para o exame do cerebro. Enchem o campo do microscopio milhares de fungus de fórma ellipsoide, tendo

ora um nucleo, ora dous ; alguns em estado de segmentação. Comparados com o fermento da cerveja, só ha esta differença : no fermento o nucleo é mais escuro no centro, e a aureola que o cerca mais brilhante.

Temos observado a materia do vomito, logo em seguida á rejeição, depois de 24, 48 horas ;2, 5 e 8 dias—a unica differença consiste no augmento do fungus».

Adiante, á pag. 29, relatando um caso mui grave, em que fez o exame microscopico da materia grummosa do vomito, exprime-se desta sorte o mesmo observador:

« O microscopio mostrou-me na materia grummosa milhares de fungus ellipsoides, alguns com um ou dous nucleos ou vacuolos, da grandeza de 0,^{m}0 1 a 0,m02, uns formando um como mosaico (pavé), outros semelhantes a dobrões empilhados, e em outros pontos reunidos de modo a recordarem a fórma do cactus ».

Não resalta, á simples leitura destes excerptos, a perfeita identidade do achado de Gama Lobo com a observação supramencionada de Rangé? Examinando a estampa, appensa ao opusculo, e referente a esse trecho, ficamos tambem convencidos da identidade das fórmas toruladas, encontradas por Gama Lobo, com aquellas que temos cultivado.

Silva Araujo, distincto professor na Policlinica do Rio de Janeiro em artigo publicado na *União Medica*, em 1883, assim descreve o que elle vio no liquido do vomito preto :« a materia vomitada compunha-se de massas amarelladas ou amarello-esverdeadas, de fórmas irregulares e variadas. Cada uma dellas era constituida por extraordinario numero de cellulas esphericas, entre si ligadas por substancia amorpha. As dimensões destas celullas variavam muito, sendo algumas gigantescas, comparadas as outras. Tanto mais carregado era o colorido quanto maior a dimensão da cellula. Entre as massas de cellulas coloridas appareciam micrococcos e alguns bacillos.»

Não se vê tambem claramente nesta descripção que os elementos microbianos que predominavam não eram bacterias, e que, salvas differenças secundarias, as fórmas são as mesmas que Babes, Rangé e Gama Lobo descreveram?

Sternberg no seu *Relatorio sobre a prevenção da febre amarella mediante inoculação*, á pags. 175 e 176 diz haver encontrado no muco e no epithelio descamado do estomago—agglomerações de cellulas ovaes, isoladas, em pares, ou formando curtas cadeias, como torulas; e na superficie do intestino numerosas massas coloridas, irregulares, de dimensões mui variadas, e grandes organismos esphericos em cadeias. Ao lado destas fórmas microbianas que não são bacterias encontravam-se micrococcos e bacillos.

Haverá algures quem seja capaz de negar a perfeita similitude das fórmas encontradas por Sternberg no epithelio gastrico e no intestino com as que foram descriptas pelos observadores precedentes?.

Si fôrmos agora inquirir das relações de affinidade existentes entre as fórmas microbianas descriptas pelos observadores supracitados e o *cryptococcus xanthogenicus* do Dr. Domingos Freire, não nos faltarão valiosas razões para admittir que são todas ellas fórmas representativas do mesmo ser, em differentes phases de sua desenvolução autogenica.

Sim, não temos hoje a menor duvida em admittir a identidade especifica do *cryptococcus* de Domingos Freire, com as fórmas observadas por Babes, Rangé, Gama Lobo, Silva Araujo e Sternberg. Por observações repetidas e assaz demoradas, Freire foi notando ponto por ponto as transformações evolutivas do germen; o que poderia fazer acreditar que elle fôra assim levado a incluir sob a mesma rubrica cousas mui diversas. Outro

tanto não fizeram os observadores subsequentes, os quaes apprehenderam as fórmas taes e quaes ellas se lhes mostraram em um momento dado e assim como as viram as descreveram.

Deixando para depois julgar do valor dos argumentos que possam oppôr-se á idéa de que essas fórmas microbianas são o verdadeiro germen pathogenico da febre amarella, passamos já a expender os resultados das nossas pesquizas e observações.

Durante o nosso longo trabalho de tres annos em que estivemos occupados só com o estudo da causa da febre amarella, conseguimos accumular somma grande de documentos demonstrativos, que pôem evidentes as fórmas varias do germen nos orgãos predilectos da molestia. Na materia do vomito, na urina recentemente excretada, no sangue da epistaxis, no figado, no rim, no estomago e no intestino encontramol-o com as mesmas fórmas caracteristicas. Podemos isolal-o e cultival-o fóra desses meios, reconhecer o seu polymorphismo, e obter a fórma typica que elle reveste no meio exterior, como germen saprophyto.

EXAME DA MATERIA DO VOMITO

São bem conhecidos de todos os medicos clinicos que tem tratado doentes de febre amarella os caracteres physicos do vomito. Geralmente a expulsão da materia contida no estomago opera-se sem grande esforço da parte do doente. A rejeição é prompta e facil, ficando, porém, o paciente, após ella, em estado de abatimento profundo. A contractilidade gastrica é tão sobreexcitada que muitos vezes basta a ingestão da menor quantidade de liquido para provocal-a. De tal sorte exagerada é egualmente

nesses casos a erectibilidade do apparelho nervoso que preside aos actos mecanicos do estomago que a menor impressão externa capaz de agir sobre elle disperta tendencia ao vomito.

Casos ha, entretanto, em que se produz depressão funccional desse apparelho; então a cavidade gastrica deixa-se encher até á plenitude; e o liquido e materias alli contidas são rejeitadas mediante regurgitação.

O liquido rejeitado offerece á vista as apparencias mais diversas, desde o liquido pardo-escuro com grummos pretos em suspensão até á côr negra de tinta de escrever. Em regra o liquido d'esta ultima fórma caracterisado apparece na phase mais adiantada da molestia, tendo sido precedido de vomitos com coloração menos intensa.

Recebido o liquido assim tingido em frasco de vidro transparente, observa-se no fim de algumas horas de repouso que elle se acha dividido em duas camadas por effeito da precipitação da materia negra que elle contém. Em cima é quasi transparente, em baixo anegrado, turvo e mais denso; sua acidez é consideravel.

Blair, citado por Watson in *Lectures on the principles and practise of Physic*, diz que a materia sedimentaria do vomito preto é dotada de poder fermentativo, quando posta em contacto com liquidos assucarados. *(The sediment of black vomit acts as a ferment on fluids containing sugar)*.

Para o exame microscopico fizemos recolher a materia vomitada em frascos bem limpos com occlusão immediata; e o exame operava-se com a maior promptidão possivel. Sacudido o frasco, retiravam-se d'elle algumas gotas do liquido com um bastão de vidro esterilisado, e faziam-se as preparações em laminas de crystal cobertas por uma laminula.

O primeiro facto a assignalar é que collocado no foco da lente do microscopio, o liquido não tinha mais a côr preta. No campo visual o tom dominante era amarello esverdeado, não se divisando em ponto algum uma mancha negra. Esse phenomeno de chromatismo attrahio-nos devèras a attenção; e fomos, após numerosas inquirições, levados a suppôr que o colorido preto do vomito era simplesmente devido a uma tal ou qual degradação de côres, produzida por effeito da luz transmittida. E tanto mais bem fundada nos pareceu essa supposição quanto a experiencia feita com outros liquidos coloridos nos deu resultados semelhantes. Ninguem ignora que o amarello de ouro (jaune d'or) em massa tem a côr quasi preta; em soluções mui diluídas, porém, é amarello côr de ouro. Na verdade parece ser por um effeito optico que a materia pigmentaria amarella do vomito assume a côr preta quando se apresenta em massa.

Em todo o campo do microscopio viam-se massas irregulares amarellas de pigmento, e numerosas *cellulas esphericas*, medindo algumas até 4.^{mm} de diametro, com colorido differente, desde o amarello desmaiado até o amarello escuro esverdeado. Evidentemente a materia pigmentaria amarella, tão abundante no liquido da preparação, provinha da destruição destas cellulas. Acompanhámos algumas d'ellas, em processo de destruição e ficámos disso convencidos. Até attingir esta phase, em que o elemento se destróe, derramando o protoplasma colorido de amarello, elle tem atravessado outras phases durante o seu desenvolvimento, as quaes todas podemos apreciar. No começo são cellulazinhas brilhantes, hyalinas, de contorno escuro e aspecto homogeneo. A medida que se vão tornando mais volumosas, a refringencia diminue, o contorno escuro tende a desapparecer, e pouco e pouco vê-se a coloração amarella accentuar-se com tons

de mais em mais carregados até approximar-se da côr amarella esverdeada.

Em varios pontos da preparação notavam-se pedaços irregulares do tenue involucro das cellulas, trazendo na superficie granulações coloridas de amarello.

De parceria com as grandes cellulas que acabámos de descrever, appareciam outras fórmas que se poderia suppôr sem connexão com as primeiras. Estas eram constituidas por cadeias de duas, de tres, ou de quatro cellulas, algumas redondas, outras approximando-se mais da fórma elliptica, perfeitamente similares ás *torulas*. As cellulas que concorriam a formar estas cadeias tinham tambem côr amarella.

Além d'estas fórmas, só appareciam, isso mesmo em numero mui limitado, granulações redondas, algumas um pouco irregulares, as quaes podiam ser consideradas micrococcos. Estas granulações eram incolores.

Eis o que a observação microscopica mais detida e cautelosa nos poude mostrar no liquido recentemente colhido de vomito preto. As fórmas bacterianas (micrococcos), por serem pouco numerosas, não nos pareceram ter alli grande importancia. Os elementos dominantes, caracteristicos, digamos assim, especificos, eram as grandes cellulas redondas, coloridas de amarello, cuja materia pigmentaria dava a côr propria do liquido; e as cellulas ellipticas de conformação similar ás torulas.

Não tenho a menor duvida hoje em affirmar a identidade destes elementos com aquelles que Silva Araujo observou no liquido do vomito preto da febre amarella; da mesma maneira que estou convencido serem elles identicos, como especie, ás cellulas que Domingos Freire descreveu sob a denominação do *cryptococcus xanthogenicus* nos seus primeiros trabalhos.

As formas de cadeias similares ás torulas devem ser tambem identicas áquellas que Rangé e Gama Lobo

viram e descreveram na materia do vomito e Sternberg encontrou agglomeradas na mucosa do estomago e no intestino.

Na verdade aquelles que desconhecem inteiramente as relações organogenesicas que prendem as grandes cellulas amarellas ás cadeias de torulas coexistentes na materia do vomito, podiam ser induzidos a vêr nellas especies differentes, alli reunidas accidentalmente.

Não repugna, porém, á razão, e á sciencia admittir que especies differentes de microbio exercitem simultaneamente a funcção causal de uma doença que se extrema por caracteres tão frisantes e definidos, qual é a febre amarella?

Bem sabemos que para os sectarios de certa escola classica, patrocinada pela auctoridade de Cohn e de Flügge, a variabilidade das fórmas não se coaduna absolutamente com a unidade da especie; e porque no espirito desses bacteriologistas esteja assim radicado, como um principio, essa idéa preconcebida, não teriamos que extranhar si agora elles se recusassem a acceitar as fórmas acima descriptas como modalidades do mesmo germen.

A doutrina unitaria applicada á morphologia dos sêres infinitamente pequenos, está porém, dia a dia, perdendo terreno e adeptos; ella hade necessariamente ceder do seu absolutismo ante a evidencia dos factos que a sciencia vai paulatinamente adduzindo.

No grupo das bacterias, as observações de Wasserzug, de Charrin, de Bouchard e outros já provaram a variabilidade das fórmas por influxo das condições do meio nutritivo. Para os hyphomycetes as observações de Brefeld, Laurent, Zopf, Duclaux, Cornu, etc, são inteiramente concludentes.

Espero demonstrar no decurso deste trabalho que as grandes cellulas amarellas e as cadeias toruladas outra cousa não são mais do que modos diversos de reproducção de um só micro-organismo.

SANGUE

Não é o sangue um meio para o qual tenha predilecção o germen da febre amarella.

Elle parece apenas servir-lhe como vehiculo ou meio de transporte para as grandes estações de parada—o figado e o rim. E tanto isso parece certo que as culturas do sangue em meios que devem ser os mais apropriados ficam quasi sempre estereis, e o exame directo no microscopio não revela alli, na maioria dos casos, elemento algum extranho.

O Sr. Sternberg tirou em Havana bellissimas microphotographias do sangue ; e ellas não denunciaram a presença de um só germen. Não quer isso dizer, porém, que não se chegue ás vezes a encontral-os alli ; o que ha succedido a varios experimentadores, inclusive ao proprio Sr. Sternberg, quando o sangue extrahido com as cautelas necessarias era conservado entre duas laminas de vidro.

No seu já citado relatorio, á pag. 162, diz aquelle illustre bacteriologista americano o seguinte :

« Em certos specimens do sangue que foram conservados em laminas de cultura (culture cells) desenvolveram-se, ao cabo de um a sete dias, *fungus hyphomycetes* e *bacterias esphericas*. Comtudo só de modo excepcional appareciam estes organismos ; e em varias preparações feitas com o sangue de um mesmo individuo, e na mesma occasião, em uma ou duas o fungus apparecia, em outras não. »

A inconstancia do facto tirou para o Sr. Sternberg toda a importancia que elle podesse ter ; e como os casos

positivos precisassem de explicação, nada mais facil do que ir buscal-a em uma infecção accidental produzida por germens do ar.

Mas onde está a impossibilidade em admittir que os germens do fungus assim desenvolvido preexistiam no sangue? Será porque em uns casos elle se desenvolveu, em outros não? Semelhante razão não nos parece logica nem procedente. Realmente seria necessario admittir abundancia de germens no sangue para que cada gota deste liquido pudesse ser portadora de alguns delles. Ora o exame directo e as placas photographicas do mesmo Sr. Sternberg haviam já mostrado quão difficilmente são elles alli encontrados.

Por nossa parte podemos asseverar o seguinte: de numerosos exames do sangue, recolhido em balõezinhos esterilisados e proveniente de picadas feitas nos dedos dos doentes, só uma vez chegámos a descobrir grandes cellulas redondas em numero de quatro ou cinco, entre si ligadas e susceptiveis ao primeiro aspecto de serem confundidas com os globulos vermelhos do sangue. Desvanecia-se, porém a confusão depois que um exame mais attento e demorado mostrava a esphericidade de taes cellulas contrastando com a fórma biconcava dos globulos.

Entretanto caso houve em que o sangue da epistaxis examinado duas horas depois de recolhido, deixou-nos vêr abundancia de cellulas redondas e ellipticas, umas isoladas, outras unidas aos pares ou em cadeias, com todas as feições caracteristicas das torulas.

A semeação desse sangue em caldo esterilisado, de reacção acida, deu, ao fim de poucos dias, uma cultura pura e abundante da torula.

Não é licito, pois, de modo absoluto dizer que no sangue dos doentes de febre amarella não se encontram

germens; o mais que é permittido affirmar é que elles são alli relativamente raros.

Si na febre amarella o sangue soffre no fim alterações que diminuem a sua plasticidade e favorecem as hemorrhagias, não deve ser attribuido esse facto á acção directa dos germens mas a outras causas supervenientes das quaes mais adiante com vagar trataremos.

Por agora, o que nos cumpre assignalar é que na febre amarella ou não se encontram germens no sangue, ou quando elles alli apparecem revestem fórmas similares áquellas que foram observadas no liquido do vomito preto.

URINA

Tem sido incriminados de pouco concludentes os exames da urina por ser um liquido de excreção em que facilmente pullulam germens provenientes do ar ou dos proprios orgãos excretores. Realmente assim é. Dado o caso, porém, de não haver lesão desses orgãos só se verifica a pullulação de germens quando a reacção da urina começa a ser alcalina. Então são as fórmas bacterianas communs que tomam conta do liquido e nelle activam a decomposição Quanto ao *micrococcus ureæ* de Cohn, esse tem fórmas suas proprias, mui conhecidas, que não permittem confusão com outras, e a sua presença na urina só se revela depois de iniciada a fermentação alcalina.

Portanto quando a urina fôr recentemente colhida, com reacção acida pronunciada, sem indicio algum de fermentação, e nella se venha a reconhecer a presença de abundantes germens com caracteres definidos que os differenciem daquelles outros, esse facto deve merecer attenção.

Foi em taes condições que fizemos o exame da urina em varios casos de febre amarella; e em todos elles, mais ou menos, encontrámos cellulas redondas isoladas, de tamanhos differentes, reproduzindo-se por gemmação; cellulas unidas aos pares, ou em cadeias de tres e de quatro, similares ás torulas. Ao lado dessas fórmas viam-se granulações refringentes, com movimento oscillatorio e pequenas cellulas hyalinas, brilhantes, de contorno escuro, crescendo no liquido.

Tão semelhantes eram estas fórmas áquellas que observámos no liquido do vomito preto e no sangue da epistaxis, quão diversas daquellas outras que habitualmente são encontradas na urina normal.

Esse accôrdo de factos não podia deixar de calar fundamente no nosso espirito, obrigando-o a vêr nelle uma prova mais em favor da nossa concepção etiologica.

Releva muito agora notar que fórmas similares áquellas que vimos na urina foram egualmente alli encontradas pelo Sr. Sternberg. Na pag. 216 do seu já citado relatorio assim se exprime elle com referencia a este ponto:

« A urina immediatamente depois de ser emittida mostrava-se isenta de bacterias; conservada, porém, no laboratorio não era preciso muito tempo para que nella pullulassem micro-organismos de fórmas variadas.

Graças ás minhas photographias pude então vêr alli bacillos aos pares com as extremidades arredondadas, bacillos de extremidade quadrada, formando longas cadeias — *torulas gemmuladas* (budding torula cells) *organismos esphericos*, etc.

E' muito possivel (it is quite possible) diz elle adiante, que algum desses micro-organismos por nós vistos na urina seja o verdadeiro germen da febre amarella; mas si assim é, não ousariamos affirmar por indigencia de provas. »

Tambem acha aqui o seu logar um facto digno de ser relembrado, e cuja importancia não é somenos. E' que numerosos observadores attestam haver encontrado na urína dos doentes de febre amarella, guardada algumas horas, um fungus em estado de completo desenvolvimento. No Brazil Silva Araujo, no Mexico, Ponce de Leon, Paliza e Valladas, e em Havana, Sternberg consignaram o facto. Possuimos uma photographia desse fungus, que com outras me foi offertada pelo Sr. Sternberg, e na qual claramente se vêem as ramificações myceliaes do fungus, em adiantado gráo de desenvolvimento.

FIGADO

No organismo do doente de febre amarella representa esta viscera um dos mais activos centros da vida reproductora do germen; e isso explica as extensas lesões das suas cellulas assim como a profunda perturbação das suas funcções glandulares. Não estamos longe de pensar que a funcção glycogenica desta glandula seja condição favoravel á sua invasão pelo germen da febre amarella; e quem me suggerio essa hypothese foi o facto por mim reconhecido de que os meios que contêm assucar são os que melhor se prestam a cultivar aquelle germen.

A coloração amarella do figado, côr de camurça, de gomma guta, de mostarda, é um caracter organo-pathologico tão saliente e frisante que até hoje um só pathologista não deixou de mencional-o. Tambem na febre amarella o figado é um orgão quasi exangue, nem atrophico nem hypertrophiado. A sua mudança de aspecto e de côr, eis tudo quanto fere a vista do observador.

Penetrando, porém, com o microscopio até a intimidade cellular da viscera, vieram concordes os histo-pathologistas attestar que tal aspecto e coloração explicavam-se

pela degeneração gordurosa das cellulas hepaticas. Crévaux, Costa Alvarenga, May Figueira, La Roche, Pellarin e por ultimo Babes foram todos dessa opinião.

Começou a discordar desse parecer o Dr. Jones, dos Estados Unidos, naquelle paiz reputado um dos homens mais bem preparados para investigações dessa ordem. Como é que se vai tomar por gordura aquillo a que faltam todas as reações caracteristicas desta substancia; que resiste á acção dissolvente do alcool, do ether e do chloroformio, eis a interrogação que a si proprio fazia aquelle analysta, depois de sujeitar o figado áquelles reagentes. Deste contraste negativo veio-lhe suggerir o espirito a hypothese insustentavel de que podiam bem ser *compostos albuminosos* ou *fibrinosos* os suppostos globulos de gordura.

Carmona y Valle, de cujas investigações me hei de occupar ao diante, fundado nas mesmas razões, e tambem em outras, adhere á contrariedade de Jones. Estão enganados aquelles que admittem a degeneração gordurosa do figado na febre amarella; elles são victimas de uma illusão, eis como convencidamente se pronuncia o eminente professor mexicano. E o motivo da illusão, dil-o elle ainda, é a extraordinaria semelhança que existe entre o globulo de gordura e o germen da febre amarella no figado.

As affirmações dos primeiros observadores e as negações destes ultimos levantavam sério conflicto entre opiniões, umas consagradas pelo tempo, e pelas habilitações scientificas dos seus sustentadores, outras escoradas em factos que não podiam soffrer contestação.

Por minha parte tendo o juizo suspenso, quiz verificar por mim mesmo de que lado pendia a razão—si para os que admittem, ou si para os que negam a degeneração gordurosa do figado na febre amarella.

Pedaços de glandula, com a côr e aspecto caracteristicos, retirados do cadaver poucas horas depois da morte, foram após endurecimento no alcool, cortados no microtomo de Ranvier e preparados para a observação microscopica. Como materia corante empregámos o azul methyl, a violete genciana, a vesuvina, e a rosalinina. De cada série tivemos grande numero de preparações, tiradas de pedaços differentes do orgão. Armado o microscopio com as penetrantes lentes apochromaticas de Zeiss, passámos a observar, uma por uma, todas as séries.

Logo ao primeiro exame era facil notar ausencia de perfeita normalidade na estructura cellular do figado. Aqui, alli, zonas de cellulas atrophiadas ou destruidas, muitas anucleadas; a fórma hexagonal perdida ou profundamente modificada. Sobre as cellulas atrophiadas ou entre ellas finos granulos de pigmento amarello, ora esparsos, ora conglomerados.

Fazendo variar a intensidade da luz e aproveitando toda a força de penetração da lente chegámos a vêr na superficie de quasi todas as cellulas, dispostos em torno do nucleo, ou acompanhando o contorno da cellula, pequenos elementos cellulares, inteiramente extranhos á estructura normal da cellula hepatica, uns redondos, outros approximando-se da fórma elliptica, de contornos bem limitados, de aspecto argenteo, opaco. A materia corante que tingia a cellula, não adherira a esses elementos cellulares. O aspecto argenteo, opaco não era commum a todos elles ; muitos tinham a côr levemente amarella e apresentavam interiormente granulações. Não se podia descobrir em ponto algum fórmas de bacterias.

Si, com effeito, aquellas unicas fórmas extranhas que invadiam as cellulas hepaticas, figuravam globulos de gordura, a conclusão que o nosso exame autorisava era que o figado tinha soffrido degeneração gordurosa, com

completa ausencia de germens. Mas como seria difficil á razão accommodar-se com esse facto da ausencia de germens em orgão tão intensamente lesado, qual é o figado na febre amarella, e como, por outro lado, certos caracteres de fórma e de aspecto dos elementos cellulares extranhos á estructura do figado não representavam bem os caracteres physicos dos globulos de gordura, era licito perguntar si não estavamos porventura sendo ludibrios de um erro de interpretação. O meio de tirar a limpo essa difficuldade seria invocar o auxilio dos reagentes chimicos que provam a presença da gordura.

Novas preparações foram montadas depois de lavado o tecido no ether, no chloroformio, na terebinthina; e nem por isso deixaram de ser observados os elementos cellulares que tinham apparencia de gordura. O acido osmico empregado em outras preparações não desmentio menos aquella supposição. Algumas partes verdadeiramente gordurosas se coloriram, mas os elementos cellulares sobrepostos á cellula hepatica ficaram intactos.

Podiamos ainda appellar para um processo technico muito simples e que consistia em isolar das cellulas hepaticas pela fricção do tecido na lamina de vidro os elementos cellulares a respeito de cuja natureza tinhamos duvida. Empregado esse processo chegámos a convicção de que aquelles elementos cellulares eram germens.

Cortando com faca esterilisada um pedaço de figado, attritando sobre uma lamina de vidro a superficie cortada e ajuntando-lhe depois uma gota d'agua distillada conseguimos sempre preparações assaz demonstrativas. O exame microscopico mostrava em suspensão no liquido grupos de cellulas hepaticas mais ou menos deformadas e grande quantidade de granulações amarellas, com movimento oscillatorio, algumas já cercadas de um involucro protoplasmico, formando pequenas cellulas redondas,

hyalinas, de contorno escuro, refringentes. Essas cellulas cresciam, augmentavam de diametro, perdiam pouco a pouco a refringencia, adquiriam aspecto mais homogeneo e passavam a ter côr amarella. Nas observações mais demoradas chegámos á vêr dentro daquellas que haviam já attingido completo desenvolvimento granulações redondas, animadas de movimento. Algumas rompiam-se e deitavam pigmento. Outras intumesciam n'um ponto limitado da peripheria e pareciam querer reproduzir-se por gemmação. Mais de uma vez, tendo ajuntado á preparação algumas gotas de uma solução fraca de glycose e aquecido a platina do microscopio, notámos que varias cellulas adultas emittiam um tenue prolongamento parecendo ser o começo de formação mycelial.

Essas cellulas redondas, em principio hyalinas, depois amarellas, contendo pigmento, tinham a maior semelhança com os elementos que já descrevemos e foram observados no liquido do vomito preto.

A apparencia d'estas cellulas em uma das phases do seu desenvolvimento poderia, na verdade, induzir quem as observasse então menos attentamente a tomal-as como globulos de gordura. Bastára, porém, considerar que ellas resistem á acção dissolvente do ether e do chloroformio; que são susceptiveis de crescimento sob as vistas do observador; que passam lentamente, por gradações insensiveis, á côr amarella; que intumescem e de si expellem pigmento granuloso amarello; que são animadas de movimento oscillatorio no liquido, para, de uma feita, desvanecer-se aquella illusão. E' d'ellas que procedem as massas de pigmento amarello granulado aqui, alli, accumulado na superficie dos córtes do figado, aos quaes se tem reportado todos os observadores.

Quer-nos parecer que aquelles que attestam ser o figado na febre amarella isento de germens, porque o

microscopio não lhes ha mostrado alli nem bacillos nem micrococcos, hesitariam antes de affirmar isso si attentassem bem para as fórmas e caracteres desses elementos cellulares.

ESTOMAGO

Orgão no qual se fabrica a materia do vomito preto, e cuja extrema irritabilidade coincide logo com os primeiros signaes da molestia, o estomago apresenta na mór parte dos casos lesões evidentes. Consistem estas em erosões na mucosa e manchas echymoticas de fórmas mui variadas, com séde principalmente nas circumvisinhanças da cardia e no grande fundo de sacco. Em muitos casos tambem o revestimento mucoso apresenta coloração levemente amarellada.

Examinando no microscopio grande numero de preparações feitas com esse orgão e coloridas com azul methyl, vimos em muitos dellas, dentro dos vasos, e nos espaços interglandulares, a fórma de torula, constituida pela juncção em cadeia de duas, de tres e até de quatro cellulas, umas redondas, outras ellipticas. No meio d'estas appareciam cellulas piriformes, com um breve prolongamento, recordando aquellas cellulas que Babes vio nas paredes da bexiga, e ás quaes denominou *monadas*. Estas cellulas conglobadas mostravam-se, ás vezes, no meio do tecido, com o aspecto de massas irregulares intensamente coloridas.

A maneira pela qual se achavam distribuidas as torulas no tecido sub-epithelial do estomago não era a de uma invasão diffusa, mas circumscripta em zonas separadas, como se formassem fócos ou centros diversos de multiplicação.

Já fizemos notar em outra secção deste trabalho que foram as mesmas fórmas encontradas por Sternberg na camada epithelial do estomago e no muco obtido pela raspagem.

Em nenhum ponto das preparações do estomago, minuciosamente examinadas, deparámos com bacillos, micrococcos, ou outras fórmas pertencentes ao grupo dos schizomycetes.

INTESTINO

Em algumas preparações microscopicas do fino intestino, coloridas pelo azul methyl, não podemos descobrir fórmas similares áquellas que o exame do estomago nos havia mostrado. Apenas se nos deparou á vista, como cousa extranha á constituição histologica do orgão, pigmento amarello conglomerado e granulações mui pequenas que não pareciam ser micrococcos. No mais dir-se-hia o intestino normal.

Conforme, porém, já fizemos vêr, Sternberg encontrou na superficie do intestino, de parceria com algumas fórmas microbianas (micrococcus e bacillos) numerosas massas coloridas, irregulares, de fórmas variadas; e grandes organismos esphericos em cadeia.

Babes tambem encontrou uma vez bacillos similares aos da febre typhoide, e densas agglomerações de grandes microbios redondos, desiguaes, tendo junto a si pigmento amarello ou preto. Em varios pontos da mucosa intestinal divisavam-se signaes de mortificação.

Ao que nos parece não constitue o intestino um dos campos mais ferteis na procreação do germen. E o que nos eva a assim pensar é a carencia alli de lesões patentes, bem accentuadas, correlativas daquellas que já foram notadas no estomago.

Os germens oriundos deste orgão pódem naturalmente chegar ao intestino; mas principalmente por virtude da alcalinidade do meio intestinal elles não acharão aqui condições favoraveis á sua multiplicação.

Si a acção perturbadora do germen ou do veneno que elle produz se exercesse por igual no estomago e no intestino, não deveriamos então observar como symptomas constantes na febre amarella phenomenos indicativos da irritação do intestino com hypercrinia intestinal? Não succede assim na febre typhoide e no cholera, molestias em que o intestino é o campo predilecto da evolução do germen pathogenico? E porque não havia o mesmo succeder na febre amarella si, nesta molestia, representasse o intestino identico papel?

Penso que estas interrogações quadram bem aqui; e nellas nos havemos estribar quando tivermos mais ao diante de discutir como se produz e onde começa a infecção amarillica.

RIM.

A importancia que a funcção deste orgão par assume no perfeito equilibrio dos actos physiologicos e a constancia com que essa funcção é perturbada na febre amarella explica porque para elle tem convergido a attenção os observadores.

No rim está a chave de uma sequencia de desordens gravissimas, sob cuja perniciosa influencia, na maior parte dos casos, succumbe o enfermo; de tal sorte que quasi podia ser dito em tom dogmatico—na febre amarella morre-se pelo rim.

De que ordem, porém, são as lesões rapidamente produzidas nesse orgão por influencia do processo morbido infectuoso que vão até o ponto de supprimir a funcção renal?

São lesões inflammatorias de egual categoria das nephrites; é uma degeneração dos elementos secretores da glandula; ou, ao invez disso, são desordens puramente dynamicas, que não traduzem lesão apreciavel da textura do rim?

Julgamos com os dados oriundos da nossa propria observação e de outros, poder responder desde já a essas diversas interrogações. Deixando, porèm, para mais tarde discutir o mecanismo da anuria, só nos occuparemos agora com o exame das lesões renaes e das fórmas microbianas que no rim tem sido encontradas.

Na febre amarella o aspecto exterior do rim em nada recorda a apparencia do grande rim branco, nem do rim contrahido, que exprimem duas feições anatomicas caracteriscas da doença de Bright. O volume normal da glandula, na generalidade dos casos, não parece augmentado, nem diminuido. Nota-se, entretanto, uma certa turgescencia do orgão, devida á congestão, a qual se revela não só exteriormente, como nas partes internas, depois que se corta o tecido.

Babes examinando pedaços do rim, que remetti daqui ao laboratorio de anatomia pathologica do Dr. Cornil, deparou com lesões no tecido conjunctivo, no epithelio e nos glomerulos. No tecido conjunctivo, principalmente na peripheria do orgão, appareciam numerosas cellulas embryonarias. Tambem as cellulas epitheliaes que formam o revestimento interno dos canaliculos estavam intumescidas e granulosas, com o nucleo invisivel. Enchendo os *tubuli contorti* viam-se massas granulosas e gotas hyalinas. Os glomerulos estavam homogeneos ou inflammados. Nas alças de Henle notavam-se muitas vezes cylindros hyalinos; e nos tubos rectos das pyramides de Ferrein proliferação epithelial; apparecendo no protoplasma das cellulas que enchiam os tubos, *grãosinhos alongados* de 1 $^{mm.}$

de diametro, os quaes divergiam tanto na fórma, que difficilmente podiam ser considerados bacterias. Tambem sobre essas cellulas viam-se grãos de pigmento amarello.

Desta sorte descreve Babes os cylindros, existentes nos canaliculos renaes; e porque julgamos importante este trecho, vamos transcrevel-o aqui litteralmente, gryphando as palavras que merecem particular attenção :

« Les cylindres, qui occupent souvent la lumière des tubes, sont composés de *grandes goutteletes hyalines à double contour confluentes et comme framboisées*, très fortement colorées ; on peut suivre le developpement de CES SINGULIÈRES FORMATIONS.

On voit dans certains tubes à cellules bien colorées, *des gouttes ou des corpuscules allongés, assez grands* et colorés. Les mêmes productions, en partie confluentes se trouvent dans l'interieur même de ces tubes.

Cette substance ne consiste pas dans une *concrétion calcaire*, parce qu'elle ne se modifie pas par l'addition des acides. D'autres cylindres sont formés de gouttes très petites, egales, pales, isolées ; on en voit dont la surface est tout à fait lisse ; et enfin il existe des cylindres qui réunissent tous ces caracteres. »

Conformemente ás opiniões de Babes, as quaes as minhas proprias confirmaram, as lesões dos rins na febre amarella accentuam-se muito mais na região cortical do que na porção medullar. Já vimos que a presença de bacterias no rim, segundo as affirmações de Babes, foi um facto *inconstante* ; tendo elle, em um caso, notado cadeias de granulos ellipticos, dentro do vaso afferente dos glomerulos, e em outros casos nada encontrado apezar da mais minuciosa pesquiza.

O nosso exame versou sobre rins de cinco individuos, victimas da febre amarella genuina, com symptomas de anuria bem confirmados. O endurecimento foi feito em

alcool absoluto, e as materias corantes empregadas, o violete genciana, a fuchsina, a vesuvina, o azul methyl. Em algumas preparações usámos do processo de dupla coloração pela violete e a fuchsina; em outros empregamos o methodo de Gram.

Em todos vimos lesões na região cortical, analogas ás que foram descriptas por Babes, com excepção do estado edematoso e embryonario do tecido conjunctivo. Os glomerulos mostravam-se mais ou menos contrahidos dentro da capsula de Bowmann; ás vezes divididos, com aspecto liso, homogeneo, assemelhando-se a tecido fibroide. O epithelio dos *tubuli contorti* existia adherente ás paredes do tubo; mas com aspecto turvado e granuloso. Em um ou outro tubo notava-se despegamento parcial do epithelio. Os vasos, ora contendo sangue e dilatados, ora vasios, não apresentavam uma só fórma bacteriana.

O facto, porém, constante e saliente no exame dos cinco spécimens foi a *obstrucção* quasi generalisada dos *tubuli contorti*, e das alças de Henle por *massas de fórma e aspecto singulares*. Essas massas não eram nem cylindros colloides, nem cylindros hyalinos, menos ainda apresentavam caracteres de substancia calcarea. Ellas não offereciam aspecto liso, compacto, nem eram refringentes. A sua superficie era desigual, protuberante, qual se foram constituidas pela reunião de pequenas massas irregulares conglobadas. Umas coloriam-se bem; outras não recebiam a coloração. Em muitos pontos o seu volume sendo superior ao calibre normal do tubo, este dilatara-se para comportal-a.

De que eram formadas essas massas de aspecto tão singular?

Examinando pausadamente todos os pontos da preparação com o auxilio das lentes apochromaticas de Zeiss chegámos a differenciar no meio de uma ganga amorpha,

que parecia feita de albumina concreta, fórmas regulares de cellulas redondas ou ligeiramente ellipticas, solitarias, ou congregadas em massa, com diametros variaveis de 4 a 6^{mm}, ás vezes colligadas, formando agrupamentos de duas e de tres. Essas cellulas quando não se coloriam, tinham côr amarella, com um tom esverdeado mais ou menos carregado. No meio da massa amorpha que servia de ganga, notavam-se pequenas granulações refringentes, de contornos mal delimitados, e, ás vezes, pequenas cellulas hyalinas, com duplo contorno.

Essas mesmas fórmas appareciam dentro dos canaliculos, isoladas da ganga amorpha, e quando eram bem coloridas, podiam ser observadas com a maior nitidez. Então chegava-se a reconhecer perfeitamente a *fórma torulada* de um fungus, em tudo semelhantes áquellas que foram observadas no liquido do vomito preto, no estomago, no intestino, no sangue da epistaxis, na urina. As preparações mais demonstrativas obtivemos mediante coloração pela fuchsina e o azul methyl. Com a primeira coloração conseguimos vêr mesmo pedaços de mycelio fino e fragmentado ao lado das torulas.

Em certos *tubuli*, cujo conteúdo não fixara as côres tinctoriaes, via-se perfeitamente agglomerações de cellulas redondas, de grandeza differente, carregadas de pigmento amarello, muitas já destruidas, outras em via de destruição, tendo junto de si pigmento amarello proveniente dos destroços das mesmas cellulas.

Nas preparações coloridas com o azul methyl encontrámos as mesmas cellulas, ora solitarias, ora agrupadas dentro das lacunas lymphaticas do rim. Alli como se tivessem ellas colorido do azul, a sua fórma e contornos prestaram-se a ser perfeitamente examinados. Entre estas notavam-se algumas acuminadas, recordando aquellas fórmas descriptas por Babes, e que elle denominou monadas.

A extensão do rim assim obstruido por massas de albumina (?) concreta, envolvendo agglomerações de cellulas toruladas de um fungus, é, as vezes, consideravel. Debaixo dos olhos tivemos algumas preparações que mostravam a quasi totalidade dos *tubuli contorti* obstruidos, a obstrucção ampliando-se muitas vezes ás alças de Henle e aos tubos rectos.

Tudo induz, portanto, a admittir que na febre amarella o ataque do rim tem a sua principal séde nos *tubuli* e nos glomerulos. E' porém, evidente que não se trata aqui de simples glomerulite; e que a lesão tubular é o factor dominante das perturbações funccionaes da glandula.

Ora taes perturbações, segundo vimos, coincidem com a presença nos *tubuli* de elementos microbianos *que não pertencem ao grupo das bacterias*, mas que se assemelham muito áquellas fórmas que varios observadores descobriram no sangue, na urina, no liquido do vomito preto, no figado, no estomago e no intestino, e que incontestavelmente são *fórmas derivadas de um fungus*.

Si factos concordantes relativos á presença de um mesmo germen especifico nas visceras, especialmente naquellas, cujas funcções são mais perturbadas, auctorisam a concluir que tal germen é o agente causador da molestia; parece-nos que não precisamos mais para concluir com relação á febre amarella.

Ahi estão concatenados documentos demonstrativos, em face dos quaes impõe-se a conclusão de que o microbio pathogenico da febre amarella não é uma bacteria, mas sim um fungus polymorpho.

As cadeiazinhas que Babes, Sternberg e eu proprio vimos nos vasos do figado e do rim deixaram de mostrar-se em tão numerosos casos, em que o exame dessas visceras foi praticado pelos mesmos observadores supra-referidos e outros, que o seu achado perde todo o valor causal. São

provavelmente fórmas intrusas ou secundarias que nenhuma connexão immediata tem com a evolução da molestia.

Entretanto poderão ainda objectar-nos os mais exigentes em materia de prova e demonstração que para ser verdadeira falta á nossa conclusão, quanto á efficiencia pathogenica do fungus, o unanime consenso dos investigadores que nos precederam.

Respondemos a isso dizendo que, conforme ficou já exarado em outra parte deste trabalho, as fórmas do fungus foram encontradas no sangue, no liquido do vomito preto, na urina, no estomago e no intestino por Sternberg, Babes, Rangé, Gama Lobo, Domingos Freire, Silva Araujo, Carmona y Valle e pelo auctor deste trabalho.

E' certo que com relação ao figado e ao rim são negativas as observações de Babes e Sternberg. A razão disso, porém, é obvia. Elles partiram da presumpção de que o germen pathogenico da febre amarella devera ser uma bacteria (bacillo ou micrococco) e porque nenhuma semelhança tinham com fórmas bacterianas aquellas que se lhes apresentavam no figado e no rim, não attentaram nellas ou lhes deram interpretação muito differente daquella que deviam ter.

No figado ellas foram muitas vezes confundidas com globulos de gordura; e no rim consideradas formações singulares em que entravam por muito grandes gotas hyalinas de duplo contorno, confluentes. (Babes).

PARIDADE DO ACHADO DE FREIRE COM O DE CARMONA Y VALLE

Carmona y Valle, professor de clinica na Faculdade de Medicina do Mexico publicou em 1885 um livro intitulado — *Leçons sur l'etiologie et la pophylaxie de la fiévre*

jaune, o qual attrahio a attenção de todos os investigadores, quer europeus, quer americanos, que se tinham dedicado ao estudo da genese dessa molestia.

Não é nosso intento fazer aqui uma analyse circumstanciada do livro publicado pelo distincto professor mexicano, porque isso nos levaria muito longe. Apenas queremos confrontar as suas opiniões com as de Freire, afim de que se veja em relevo a perfeita concordancia dellas.

Quem lê attentamente o livro de Carmona y Valle fica admirado de ver como os factos adduzidos pelo observador mexicano vieram convergir em um ponto de vista identico ao de outros observadores. As fórmas colligidas são as mesmas com iguaes attributos physicos e biologicos, sómente a nomenclatura é differente por virtude da comprehensão mais ou menos lata que cada um teve ou deixou de ter, da correlação e successão das fórmas intermedias, conducentes a fechar o cyclo de uma evolução completa do germen.

Os zoosporos de Carmona y Valle, ponto inicial de toda a desenvolução organogenesica que vai até a producção de uma mucedinea, apresenta toda a feição caracteristica do cryptococus xanthogenicus de Domingos Freire. São a principio granulações diminutissimas, de 1^{mm} de diametro, movediças, as quaes crescendo e desenvolvendo-se no liquido, tornam-se em vesiculas volumosas, esphericas, cuja transparencia persiste, que não se solidificam e que offerecem a maior similitude com uma gota de gordura (op. cit. p. 187).

Chegadas ao maximo desenvolvimento ellas perdem a mobilidade, amarellecem, e esvasiam-se do conteúdo, constituido por liquido amarellado. Carmona y Valle affirma que as massas amorphas de pigmento amarello, encontradas em preparações feitas com os zoosporos provenientes

da urina de doentes de febre amarella, são constituidas á custa do conteúdo dessas cellulas.

Tem ainda esse observador como certo que da conjuncção de duas cellulas das que foram acima descriptas com a denominação de zoosporos é que procede o verdadeiro esporo, o qual depois de chegar á maturidade germina e produz a mucedinea, que é, na opinião do auctor, a fórma culminante do germen pathogenico da febre amarella.

As inducções de Freire são mais restrictas e não passaram além da fórma cellular do cryptococcus, ao qual elle não buscou alliar nenhuma outra fórma ulterior mais complexa. O cryptococcus é, a seu vêr, um micro-organismo especifico autonomo, e não uma fórma inicial ou intermedia de um micro-organismo de fórmas multiplas mais complexas, qual é o zoosporo, de Carmona y Valle. Eis aqui o ponto de doutrina em que os dois observadores divergem. Fóra d'ahi é facil de vêr que o zoosporo de Carmona y Valle tem attributos identicos ao cryptococcus xanthogenicus de Domingos Freire, e que os dois observadores descreveram com designações nominativas diversas a mesma entidade morphologica.

As cellulas hyalinas de Babes por elle encontradas nos canaliculos renaes, as cellulas assim tambem por nós appellidadas, e que foram observadas na materia do vomito, na urina, no figado e no rim; as cellulas encontradas por Silva Araujo na materia do vomito preto, que são ellas sinão os zoosporos de Carmona y Valle ou o cryptococcus de Domingos Freire?

O accordo aqui estabelece-se por modo tal quanto á identificação das fórmas notadas por todos esses observadores, em condições diversas de tempo e de logar, que seria preciso ter os olhos cerrados á luz da verdade para não reconhecer desde logo a connexidade d'ellas com o germen pathogenico da febre amarella.

Conforme minha maneira de vêr, Carmona y Valle teve um golpe de vista mais amplo, do que foi o de Domingos Freire, o que lhe valeu adquirir uma noção mais completa e quiçá mais nitida da questão etiologica. Os seus transviamentos foram talvez consequencia da singeleza dos seus processos technicos; mas em nada desvirtuam elles a essencia das suas conclusões.

Entretanto Carmona parece ter voltado atraz, n'estes ultimos tempos, despresando factos da sua propria observação, que mostravam ser uma mucedinea a fórma typica completa do germen da febre amarella. Talvez a extranheza mesma do facto em si, a difficuldade e insufficiencia das provas militantes em favor d'elle obrigassem-no a apertar o cyclo dessa complicada evolução morphologica, que começando no zoosporo ia terminar na mucedinea. O zoosporo, tal qual foi observado na urina, assumio para Carmona toda a funcção causal; e sendo assim, bem se vê que mais completa se tornou agora a conformidade de vistas entre elle e Domingos Freire.

PESQUIZA DO GERMEN PELO METHODO DAS CULTURAS

Culturas realizadas pelos methodos de Pasteur não se têm mostrado até aqui as melhores nem as mais convenientes para isolar-se o microbio da febre amarella. Nos meios liquidos nutritivos, mórmente quando elles têm reacção alcalina, difficilmente se consegue cultival-o. Inoculae o sangue do doente em balôezinhos contendo caldo alcalino e vereis ou que elles ficam estereis, ou quando alli se desenvolvem germens, estes são banaes.

Conservado, porém, o sangue entre duas laminas de vidro, temos visto algumas vezes desenvolver-se alli dentro

um *fungus*, facto que Sternberg tambem observou. E' ainda um fungus que se desenvolve quando é cultivado o sangue do doente em gelatina solida sobre placa de vidro, segundo os preceitos de Koch. A gelatina então liquefaz-se e toma, no fim de alguns dias, coloração amarella de ouro. Acompanha a dissolução da gelatina o desprendimento de certos productos volateis que impressionam mui desagradavelmente o olfacto, e recordam assaz a exhalação proveniente do peixe pôdre (1). Aos Drs. C. Ferraz e Guarany tornei uma vez patente esse facto.

A materia do vomito semeado em caldo ou em gelatina solida contida em provetes deu-nos muitas vezes bacterias diversas, sendo a fórma predominante um micrococco. Feita, porém, a cultura em batata esterilisada ou no pericarpo de fructos acidos, desenvolvia-se constantemente um fungus, cujos caracteres foram identicos, quer se tratasse de cultura da materia do vomito, quer do sangue.

A' objecção de que em culturas assim realizadas facil era dar-se uma infecção accidental por via do ar, tinhamos a contrapôr que o desenvolvimento do fungus produzia-se em pontos isolados, correspondendo estes precisamente áquelles em que tinham sido depositadas as gotinhas extrahidas da materia do vomito.

Conformando-nos com a indicação do Sr. Sternberg, ensaiámos a cultura de tecidos, processo esse da pesquiza que nos parece ter sido então, pela primeira vez, aqui posto em pratica. Infelizmente os seus resultados foram ambiguos, por vezes até contradictorios. O processo technico empregado era o seguinte: talhava-se o tecido com faca esterilisada e das partes mais intimas separavam-se pequeninos fragmentos, os quaes eram immediatamente

---

(1) Não deixemos passar aqui despercebido que cheiro similar a esse exhalam os doentes da febre amarella. Este confronto merece particular attenção.

semeados no meio nutritivo. Quando a temperatura do ambiente excedia a 30° C., os provetes assim inoculados eram deixados fóra da estufa.

De uma série de tubos contendo gelatina peptona semi-fluida, inoculados com o tecido do rim, alguns ficaram estereis, dois deram uma cultura pura de um tetragenus, ás vezes com esta particularidade que um dos pares do tetragenus apresentava-se constituido por tres coccos em logar de dois.

Fazendo uma vez preparações com o sangue extrahido do dedo de individuo são e juntando-lhe uma gotinha da cultura do tetragenus, notámos em seguida no microscopio que o sangue se havia alterado bastante após a juncção da cultura: as hematias perderam as fórmas e se congregaram em massa. Germens existentes na preparação só havia nessa occasião o tetragenus.

Conservada a preparação durante tres dias em parafina, com a temperatura maxima de 30° C., passámos então a observal-a novamente no microscopio. A destruição dos globulos vermelhos era quasi total. Aqui, alli, porém, appareciam agglomerações de cellulas, redondas, quasi esphericas, outras ellipticas, de grandeza diversa, reunidas em série, ou conglobadas em massa. Algumas eram hyalinas, refringentes e augmentavam gradualmente de volume. Entre ellas havia tambem algumas com coloração amarella e com o involucro mais espesso e consistente. Esparsos ou conglomerados viam-se alli perfeitamente os tetragenus, em parte desagregados, dando fórmas isoladas de diplococco, ou de micrococco. Nada induzia a acreditar que a multiplicação do tetragenus tinha proseguido entre as duas laminas da preparação, apenas se havia operado alli um trabalho lento de desagregação de partes por virtude do qual os tetragenus foram passando a diplococcos e a micrococcos. Ao lado das cellulas esphericas estavam

pequenos filamentos myceliaes, já bastante longos para não se poder duvidar da natureza d'elles.

Esta experiencia deixou patente:

1° que o tetrageno do rim misturado ao sangue humano em laminas de vidro fechadas, não proliferou alli;

2° que no sangue assim preparado desenvolveu-se um fungus, sob a fórma de grandes cellulas redondas, hyalinas ou amarelladas, e de filamentos myceliaes.

Uma aceitavel explicação d'este ultimo facto não nos pareceu a principio facil de dar. Na verdade afigurou-se-me de todo improvavel que o sangue extrahido de individuo hygido contivesse germens de um fungus. Não era portanto no proprio sangue que deveramos ir buscar a origem do fungus. Se elle não tinha sido trazido no sangue, é claro que só a cultura podia tel-o alli introduzido, attentos os cuidados com que foi executada a operação da colheita do sangue e da transplantação da cultura. E visto que n'esta só tinhamos observado fórmas de tetragenus e de coccos, a conclusão mais racional a tirar é que os germens do fungus existiam latentes na cultura e só principiaram a desenvolver-se depois de transportados ao sangue. Se esta deducção não é verdadeira pelo menos parece logica e bem fundada.

Proseguindo na experimentação com a mesma cultura, tomámos duas capsulas ambas contendo assucar esterilisado e humidecido; em uma dellas depositámos na superficie do assucar algumas gotas da cultura do tetragenus; a outra ficou intacta para termo de comparação. Guardadas as duas capsulas sob uma campanula de vidro perfeitamente fechada, só ao cabo de doze dias, com temperatura média de 28° C, começámos a notar na capsula semeada com o tetragenus o desenvolvimento, por nucleos isolados, de um fungus, de côr amarella esverdeada, emquanto na outra capsula nada se desenvolvia. Submettida ao microscopio uma parcella do fungus vimos que elle

era constituido por mycelio já bastante entrelaçado e conidias amarelladas, esphericas ou ovaes, muitas das quaes soltas começavam a reproduzir-se como torulas.

Portanto cultivado o tetragenus no assucar, elle desappareceu para dar logar a um fungus, d'esta vez assaz desenvolvido, e com tendencia a assumir a fórma torulada.

Ficou d'esta sorte comprovada a deducção tirada da primeira experiencia que tinhamos feito; e tornou-se mais bem assentada ainda a supposição final de que existia latente na cultura do rim a semente de um fungus. Tambem, por outro lado, evidenciou-se que a torula é apenas um modo especial de reproducção do fungus, dependente de condições do meio nutritivo.

Facto que póde ser importante, e por isso julgamos dever assignalal-o aqui, é que na atmosphera do Rio de Janeiro apparece como germen commum, em todas as estações do anno, um tetragenus amarello. E' principalmente de Agosto a Dezembro que o ar tem-n'o em maior profusão. No decurso d'esses mezes, quasi todos os tubos abertos no laboratorio ficavam delle infectados. As suas colonias surdem como gotinhas amarellas na superficie do agar ou da gelatina; pouco a pouco se vão ellas tornando mais numerosas e confluentes até formarem uma camada homogenea amarella na superficie do agar. Essa camada, que póde offerecer configuração mui variada, de aspecto luzidio e cremoso, é toda ella recortada na peripheria por finos entalhes, fazendo-a parecer como denteada.

O Sr. Sternberg tambem encontrou em Havana profusamente espalhado no ar um tetragenus a que o Dr. Finlay conferio os fóros de germen especifico da febre amarella. A propria diffusibilidade do germen foi o principal argumento a que se soccorreu Sternberg para contradictar aquella opinião de Finlay.

Na verdade, julgando pelo que temos observado aqui, no Rio de Janeiro, não sabemos como se poderia attribuir ao tetragenus a qualidade de agente causal da febre amarella, quando é certo que o desenvolvimento d'esta molestia deixa de coincidir com as estações do anno em que se ha verificado a maior profusão d'elle no ar. Si porventura o tetragenus tem ligações com o germen productor da febre amarella, o que não nos parece exacto, assiste-nos, por força da consideração acima adduzida, o direito de negar-lhe qualidades infectantes.

As correlações da torula com as fórmas completas do fungus foram ainda demonstradas, quando transportada a torula da cultura inicial feita com o tetragenus, para um meio liquido assucarado, vimos simultaneamente desenvolver-se nas camadas mais superficiaes o fungus, e nas camadas inferiores a torula.

D'ahi a conclusão que o contacto do ar favorece a producção do fungus, assim como a carencia d'elle favorece a producção da torula. E' para notar que a presença d'esta no assucar provoca alli um trabalho de fermentação já bem apreciavel no fim de 48 horas, denunciando-se este pela irrupção de bolhinhas gazosas á superficie do liquido, o qual imprime então ao papel de turnesol, os caracteres de reacção acida bem pronunciada.

Não temos agora duvida em admittir que as *cellulas hyalinas*, as *grandes cellulas amarellas* e a *torula* são modos diversos de reproducção de um só micro-organismo; sob aquellas fórmas é que este se reproduz e se multiplica nos orgãos e humores dos doentes de febre amarella.

FUNGUS FEBRIS FLAVÆ

Porque não nos julgamos com os requisitos scientificos necessarios para tentar a classificação botanica do

fungus da febre amarella, marcando o logar que lhe compete no quadro geral dos hyphomycetes, preferimos designal-o simplesmente pela denominação latina aqui sobreposta como epigraphe.

Apezar de sujeito, como tantos outros micro-organismos de sua classe a extraordinario polymorphismo por influxo das condições do meio nutritivo, o micro-organismo da febre amarella offerece no estado de completo desenvolvimento aspecto typico. Isso se obtem quando elle é cultivado em meio solido, rico de materias azotadas e hydro-carbonadas, em atmosphera humida e temperatura superior a 29° C. N'essas condições elle chega a salientar-se por uma vegetação luxuriante, em tufos cerrados e compactos acima do substratum.

Emquanto novos os orgãos de reproducção que encimam os filamentos aereos do mycelio, o fungus é amarello côr de ouro; depois, á medida que envelhecem aquelles orgãos, a côr primitiva vai cambiando, tornando-se de mais em mais carregada até approximar-se da côr do chocolate ou da mostarda.

Quando novos, os filamentos aereos são tenros, hyalinos, ás vezes levemente amarellados; crescendo e enredando-se, elles tecem na superficie do substratum uma intrincada urdidura. E' d'esse tecido rente com o substratum que erguem-se os filamentos aéreos, trazendo no topo os orgãos reproductores. Estes nascem de um engrossamento ou expansão terminal dos filamentos, formando extensos rosarios de conidias, umas ovoides, outras esphericas, algumas mesmo rectangulares, todas amarellas côr de ouro. Os filamentos myceliaes são divididos por septuns transversaes de espaço a espaço, de sorte a parecerem constituidos por longa fila de cellulas quadrangulares, em cujo interior divisam-se granulos amarellos suspensos em materia liquida hyalina.

Quando, porém, faz-se a cultura em meio liquido ou semi-liquido, quasi desprovido de materia azotada e em atmosphera confinada, as formas transmudam inteiramente. O mycelio torna-se de mais em mais curto e ramoso; e as conidias reproduzindo-se por gemmação, vão até imprimir ao fungus aspecto que o approxima das *torulas*. Veem-se então no liquido cellulas ellipticas soltas, outras redondas, isoladas, conglobadas, ou formando cadeias, todas amarellas, quando observadas á luz reflectida. Attendendo para as condições que favorecem esta fórma vegetativa, nós a denominariamos aquatica em contraposição á primeira, a qual seria então com maior razão appellidada fórma aerea do fungus.

Onde, porém, se accentúa bem o polymorphismo do fungus da febre amarella é nos orgãos reproductores, cada um delles podendo assumir a feição de organismos independentes, autonomos, quando precarias se tornam as condições da vida aerea. Então as conidias separadas engurgitam-se por uma elaboração intima da materia protoplasmica, e rompendo-se ejectam materia granulosa amarella, no meio da qual apparecem fórmas granulares semelhantes a micrococcos. Em certos casos a ruptura não se dá de modo a permittir sahida franca de todo o conteúdo; mas de um ou mais pontos da peripheria da cellula brotam dois ou mais granulos, os quaes se desprendem, por fim, da cellula matriz, ficando livres no meio da cultura.

A reversão á fórma primitiva dá-se, quando em meio liquido os granulos cercam-se de um involucro gelatinoso, assumindo gradativamente o aspecto de *cellulas hyalinas*, de duplo contorno, as quaes crescendo attingem ás vezes a grandeza de um leucocyto. Foi a esta fórma reversivel e intermédia que Freire denominou *cryptococcus xanthogenicus* e Carmona y Valle *zoosporo*. Estas mesmas

cellulas hyalinas encontrando substratum solido, rico de materia azotada, tendo ao mesmo tempo calor e ar sufficientes reassumem a funcção de verdadeiro espóro e dão origem a um mycelio, o qual evoluindo restabelece o fungus no estado de desenvolvimento completo e perfeito.

Conforme já fizemos ver, esse cyclo evolutivo, em que apparecem multiplas fórmas, só se dá por influencia dos meios de cultura ou do substratum. E' possivel que no meio exterior, e em condições naturaes, se verifiquem esses diversos modos de reproducção alternada com variabilidade das fórmas que as culturas no laboratorio tem mostrado. Parece, porém, provavel que a fórma existente no meio exterior do micro-orgranismo da febre amarella, seja justamente aquella que representa o fungus completo e perfeito; emquanto as fórmas pathogenicas, parasitarias do organismo humano, são representadas pelas cellulas hyalinas e pelas torulas.

Não vem fóra de proposito recordar aqui, que em seu cyclo de desenvolução, por influxo de condições variaveis do meio nutritivo, varios fungus hyphomycetes apresentam a fórma torulada. De Bary e Lew observaram-na no *Dematium pullulans*; Cuboni no *Cladosporium*; Brefeld nas *Ustilagineas*; Duclaux no *Oidium lactis*; Laurent na *Tubercularia vulgaris*; Massart no *Lycoperdon Coelatum*. (Ann. Inst. Pasteur. An. 2°. p. 589.)

O fungus da febre amarella desenvolve-se bem no pericarpo dos fructos acidos e assucarados; no pão, na batata, no assucar. No pão regado com agua do mar, o desenvolvimento é pujante. Na madeira apodrecida custa a desenvolver-se. Na terra humida esterilisada conserva-se; mas não se multiplica.

O calor humido a 105° C. durante uma hora não destróe o poder germinativo dos espóros.

EXPERIENCIAS EM ANIMAES

Tão grande ha sido a difficuldade de reproduzir em animaes a febre amarella, inoculando-lhes a materia do vomito preto, os residuos da urina, o sangue do proprio doente, que quasi se tem perdido a esperança de, mediante aquelles processos experimentaes, chegar-se a conclusões positivas.

Certo numero de factos de reproducção assim da molestia, que alguns auctores têm allegado como prova da especificidade de um germen supposto productor da febre amarella, offerecem tantos lados vulneraveis á critica, que inquestionavelmente não pódem elles servir a uma demonstração.

Porque influencia ou condição têm sido burladas tantas tentativas? Será porque os germens inoculados, não eram realmente aquelles que produzem a febre amarella no homem? Será porque os processos de cultura por improprios, lhes coarctavam a virulencia? Será porque a via hypodermica, geralmente preferida, não é a porta natural de introducção do germen? Ou será porque condições anatomicas e physiologicas inherentes á organisação dos animaes empregados nas experiencias, oppõem-se a uma regular desenvolução do germen?

Tudo induz a pensar que realmente a febre amarella não é molestia de facil transmissão aos animaes; e as experiencias realizadas com certo apparato pela Commissão de Havana em 1879, gravam no espirito essa convicção, (Vid. *Bacteria.* Magnin, Sternberg.)

Si na propria especie humana ha extraordinarias differenças de receptividade para o germen da febre amarella, conforme as raças; que muito é que essas differenças se accentuem ainda mais, quando se desce na escala zoologica?

Entretanto, n'uma série grande de resultados negativos ou duvidosos, é possivel observar-se, uma vez ou outra, algum resultado positivo, comprovado pela natureza especial e caracteristica das lesões encontradas *post mortem*, e por symptomas inequivocos observados durante a vida.

No nosso ponto de vista, mandava a logica que preside ás deducções scientificas, que ensaiassemos, por experiencias em animaes, as qualidades infectantes das varias fórmas representativas do micro-organismo da febre amarella. Cumpria-nos experimentar com a *fôrma torulada*, e com os *espóros* do fungus completo e perfeito.

Em uma série de casos em que foram feitas inoculações subcutaneas em cobaias com as fórmas supra-referidas, o exito foi negativo. Nem alterações locaes, nem phenomenos geraes apreciaveis se produziram.

O tetragenus proveniente da cultura do rim, inoculado do tecido cellular subcutaneo, e na cavidade abdominal, não deu provas tambem da sua nocuidade. N'este particular as minhas experiencias foram confirmativas das que fez em Havana o Sr. Sternberg com o mesmo germen.

Depois de tantas negações repetidas veio-me a feliz idéa de praticar inoculações pela via gastrica.

Essa idéa nascia da presumpção, que se me afigurava bem assentada, de que na febre amarella a infecção tem a sua principal séde no estomago. E visto que são os meios dotados de reacção acida aquelles que mais convém á desenvolução do fungus, pareceu-nos de bom alvitre não introduzir os espóros do fungus na cavidade gastrica sinão depois de havel-a bem acidificado com o acido lactico ou o acido tartarico. Esta condição prévia da experiencia equivalia áquella outra de que se utilizou Koch para provar a acção pathogenica do bacillo virgula no cholera; com a differença, porém, que este alcalinisava o estomago

porque a natural acidez d'este orgão era, a seu vêr, infensa e até lethal para o germen cholerigeno.

De sete experiencias em cobaias, duas d'ellas realizadas com a condição prévia acima indicada, sómente estas duas foram bem succedidas. A morte de um dos animaes teve logar no fim de cinco dias, de outro no fim de seis, após a ingestão dos espóros. N'estes animaes a temperatura elevou-se no segundo dia da experiencia a 39° 5 C, e assim manteve-se com pequenas oscillações até o quarto dia. As visceras extrahidas poucas horas depois da morte não offereciam a feição anatomo-pathologica caracteristica da febre amarella no homem. Hyperemia pouco intensa do figado e dos rins eis tudo quanto pudemos observar. A bexiga continha urina e esta não dava as reacções proprias da albumina. Entretanto adherente á superficie da mucosa gastrica existia pequena porção de materia grumosa escura, como mucilaginosa, no meio da qual fomos encontrar as fórmas caracteristicas da torula.

Em outra experiencia, porém, feita tambem em cobaia, com acidificação prévia do estomago pelo acido lactico, as lesões encontradas foram mais claras e determinativas. N'este caso a temperatura subio a 40° C, e houve suppressão da urina. O figado apresentou-se com a côr amarella de camurça generalisada; os rins excessivamente congestos; a bexiga vasia; o estomago hyperemiado, contendo pequena quantidade de uma substancia amarella esverdeada, viscosa, a qual reconhecemos não ser totalmente constituida pelos residuos da alimentação vegetal.

No figado o microscopio denunciou a presença de globulos de gordura, e de cellulas hyalinas de duplo contorno, algumas já começando a tomar coloração amarella. No rim havia lesões no epithelio dos canaliculos, abundante proliferação de nucleos no tecido conjunctivo, e atrophia

parcial de certo numero de glomerulos. Dentro dos canaliculos existiam, aqui, acolá, massas de pigmento amarello. Não encontrámos neste orgão nenhuma fórma de bacteria ; apenas raras cellulas redondas amarellas, ás quaes não adheriam as côres da anilina.

No muco extrahido do estomago pela raspagem appareciam torulas, umas redondas, outras ellipticas, de envolta com detritos da alimentação vegetal.

Em duas outras experiencias, feitas ainda em cobaias, com acidificação prévia do estomago pelo acido lactico e ingestão de espóros do fungus, foram notadas as seguintes modificações da temperatura :

COBAIA A			COBAIA B		
Dias		Temp.	Dias		Temp.
14 abril	(inoculação)	37°,5	14 abril	(inoculação)	37°,8
15	—	38°	15	—	37°
17	—	37°,5	17	—	37°,5
18	—	38°	18	—	37°,5
19	—	37°,5	19	—	37°,5
20	—	38°,5	20	—	37°,8

No decurso de sete dias, a contar do dia da inoculação, esses dois animaes não pareceram ter perdido a sua natural vivacidade ; elles continuaram a alimentar-se e a locomover-se como antes da experiencia.

Entretanto, examinada a urina no microscopio, no dia 20, logo depois de emittida, vimos alli quantidade consideravel de cellulazinhas amarellas, côr de ouro, variando de grandeza, desde o tamanho de um micrococco até o de um globulo vermelho do sangue, animadas de movimento oscillatorio no liquido, algumas em via de crescimento, sendo que estas eram menos amarellas, quasi hyalínas. Tratadas pela solução corante de Ziehl, ellas não mudaram de côr, conservaram-se amarellas. Após esse exame ficámos certos de que tinhamos realmente sob os

olhos fórmas do micro-organismo da febre amarella, taes quaes ellas costumam apresentar-se na urina.

Quer este facto dizer, assim como os precedentemente relatados—primeiro que os espóros do fungus introduzidos pela via gastrica, préviamente acidificada, são capazes de produzir na cobaia uma infecção mortal comparavel sob muitos pontos de vista á da febre amarella; segundo, que n'esses animaes o germen infectante póde atravessar o organismo e delle ser eliminado pela urina, sem entretanto causar perturbações notaveis nas funcções organicas.

Variando de especie, fizemos uma experiencia, em condições identicas ás primeiras, n'um cão novinho. Dois dias após á ingestão dos espóros, a temperatura d'este animal elevou-se a 39°,C; elle deu signaes de abatimento e rejeitou o alimento. No quarto dia foi sorprehendido a fazer esforços para vomitar; a materia expellida era um liquido viscoso, de côr verde carregada. Recolhida em uma capsula a materia vomitada, e juntando-se-lhe agua distillada, vimos no fundo da capsula depositar-se um sedimento escuro granulado ficando a parte superior do liquido turvada e amarella. Examinando o sedimento alli encontrámos grande quantidade de cellulas hyalinas de duplo contorno e algumas fórmas isoladas das torulas. Este animal, ao fim de oito dias, parecia restituido ás suas condições normaes.

A difficuldade de operar em macacos, e o excessivo custo d'elles não nos permittio realizar experiencias nestes animaes, que tão proximos estão do homem por sua natural conformação organica.

Julgámos não ultrapassar os limites, dentro dos quaes é licita uma conclusão em sciencia, dizendo ao rematar este capitulo—que uma vez adoptadas as precauções de que me servi nestas experiencias pode-se chegar a determinar a correlação causal do fungus com a febre amarella.

THEORIA DA INFECÇÃO NA FEBRE AMARELLA

Só mediante apreciação comparativa das lesões anatomicas peculiares á esta molestia e dos symptomas morbidos que a caracterisam, se chegará a comprehender claramente o começo e a sequencia do processo geral infectuoso da febre amarella.

Comquanto não tenham sido realizadas, até hoje, experiencias destinadas a reconhecer no ar a presença do germen da febre amarella, todavia é razoavel admittir que durante as épocas epidemicas o ar deve contel-o em grande quantidade, ao menos nos fócos, onde os casos são repetidos e numerosos. A infecção vem pelo ar, directa ou indirectamente. Directamente, quando com as poeiras do ar o germen chega a introduzir-se na cavidade buccal; indirectamente, quando depositado na superficie dos alimentos, é depois transportado com elles até a cavidade gastrica. Fóra dessas condições mais communs, outras muitas se pódem dar, em virtude das quaes os germens do ar acharão caminho para penetrarem até aquella cavidade.

A primeira estação do germen infectuoso è, portanto, o estomago. Ninguem tentou ainda provar que a infecção na febre amarella tem logar pelas vias respiratorias, e quem se propuzesse a erigir essa opinião, não acharia razões para escoral-a.

Entre o momento da chegada do germen á cavidade gastrica e a ìrrupção dos primeiros symptomas morbidos permea um intervallo de tempo variavel, que constitue o periodo chamado de *incubação*. Esse intervallo póde ser de dous, de tres, ou de cinco dias. Durante esse periodo estabelece-se verdadeira cultura intra-gastrica do germen. Elle pullula nos liquidos acidos do estomago; penetra nos

espaços interglandulares, e aproveitando as relações circulatorias tão intimas que existem entre o estomago e o figado encaminha-se para esta viscera.

Por muito bem fundada deve ser tida hoje a presumpção de que o germen da febre amarella age mediante uma toxina que elle fabrica. Já por analogia é licito assim julgar, porquanto é sabido que a chimica biologica conseguio demonstrar que no cholera, na diphtheria, no tetano e em algumas outras enfermidades de natureza infectuosa os respectivos germens pathogenicos são productores de venenos. Por outro lado não se vê logo que as alterações visceraes não pódem, ellas sós, explicar toda a symptomatologia da febre amarella?

Mais ainda, a fórma torulada do micro-organismo da febre amarella approxima-se morphologicamente de certos fermentos conhecidos; e não vimos já que ella promove a fermentação do assucar, propriedade essa que Blair reconheceu tambem possuir o sedimento do vomito preto, onde ha sido comprovada a presença da torula?

Estas interrogações bastam, penso eu, para orientar o espirito na comprehensão dos factos e inducções que se vão seguir.

Antes que se annuncie inopinadamente o periodo de irrupção da molestia, succede frequentemente queixarem-se os individuos que já trazem dentro de si o germen, de perturbações gastricas, de mal-estar geral, significativos do inicio da infecção. Quando a febre irrompe quer isso dizer que a pullulação intra-gastrica do germen está adiantada; e que a toxina por elle alli fabricada já penetrou na circulação geral e foi perturbar os centros reguladores do calor. A toxina amarillica reune á sua acção pyretogenica uma acção intensamente paralysante da innervação vaso-motora peripherica. Assim se explica a notavel injecção capillar do tegumento externo, tão

caracteristica da febre amarella, e que de nenhum modo poderia ser considerada simplesmente effeito da reacção febril.

Continuando a elaborar-se o veneno no estomago, este entra em um periodo de irritabilidade crescente. Os vomitos succedem-se a intervallos, e a materia expellida pelas contracções do ventriculo, já traz comsigo as fórmas caracteristicas do germen, de envolta com productos varios de sua propria elaboração. A mucosa do estomago começa dentro em breve a ser atacada e corroida em pontos differentes; e os seus vasos capillares turgidos e dilatados, participando tambem da acção corrosiva do veneno, vão deixando transudar o sangue, o qual se mistura pouco e pouco aos liquidos contidos na cavidade gastrica. Ao mesmo tempo o veneno já absorvido age por acção de contacto sobre o plasna do sangue e este desplastisado surde da rêde capillar e dá logar a essas hemorrhagias das mucosas, por vezes tão renitentes e profusas, que frequentemente apparecem na transição do primeiro para o segundo periodo da molestia.

A acção do veneno amarillico vai mesmo até tocar o coração, cuja energia contractil deprime-se, e cujas pausas tornando-se de mais em mais alongadas, dão ao pulso a extraordinaria lentidão de 40 e 50 batimentos por minuto no fim do 2° ou do 3° dia da molestia. Tão constante e caracteristico é este phenomeno da depressão e lentêza do pulso na febre amarella, que delle fazem menção todos os clinicos, chegando mesmo o Dr. Faget, de Nova Orleans, a dizer que nesse caracter do pulso achou um meio seguro para apurar o diagnostico nos casos ambiguos ou duvidosos.

Emquanto se passam taes phenomenos do lado do estomago, do sangue e do coração, o figado directamente atacado nos seus elementos cellulares, suspende as suas funcções; elle deixa de fabricar uréa e de segregar bilis como nas

condições normaes, e provavelmente perde tambem a sua funcção de orgão reductor de venenos. Pelo mesmo tempo outro districto importante do organismo é invadido. Certa quantidade de germens que chegaram até á circulação geral, vehiculados pelo sangue, procuram a porta de sahida dos rins. Elles insinuam-se até dentro dos canaliculos renaes; alli retidos continuam a multiplicar-se, dilatando o calibre dos *tubuli*, atacando mecanicamente o epithelio, formando trombos aqui, alli, acolá, de modo que chegado um momento a funcção especial da glandula supprime-se e conseguintemente suspende-se a secrecção da urina.

Agora já não é só a presença do germen pathogenico e do seu veneno que crêa a malignidade da molestia e torna grave a situação do enfermo. O perigo immediato para a vida está na auto-infecção proveniente da falta do emunctorio renal. Si o rim não abre-se, por um esforço benefico da natureza, as horas de vida do enfermo estão contadas. O coma uremico ou as convulsões não tardarão muito a sellar com a morte, essa ainda ha pouco, não desesperadora situação.

Não raro succede, que na febre amarella a gravidade do caso venha unicamente do ataque do rim. Taes são aquelles casos clinicos pelos medicos americanos denominados *walking cases*, nos quaes, salvo a suppressão da urina nenhuma outra perturbação notavel existe que possa fazer acreditar em um fim proximo. O enfermo ergue-se do leito, anda, passeia, conversa, applica-se á leitura, de nada se queixa que possa despertar o receio de uma catastrophe imminente, e poucas horas depois elle é um cadaver.

A tão rara occurrencia da morte por syncope na febre amarella diz bem que a acção cardiaca paralysante do veneno amarillico não é o que mais se deve temer no decurso d'aquella molestia. O coração desfallece mas resiste.

Ao espirito menos atilado não póde escapar tal ou qual similitude de effeitos entre a peçonha de certos ophidios e a toxina da febre amarella. Ambas agem como alterantes do sangue e produzem hemorrhagias profusas, ambas são paralysantes da innervação vaso-motora, e do coração. Com a peçonha dos ophidios, porém, não se creiam estorvos nos rins, nem ha receio que a morte venha por anuria. Essa similitude symptomatologica sob tantos pontos de vista, menos na acção renal, poderia ser invocada como argumento para comprovar que a suppressão das funcções do rim na febre amarella, não se dá tanto por effeito local da toxina quanto pela acção mecanica obstructiva do germen.

A coloração preta da materia do vomito jà dissemos que se póde dar sem a presença do sangue, maximè no começo da molestia. Em periodo adiantado, porém, o sangue transudado no estomago, mistura-se aos liquidos alli contidos e imprime còr mais carregada á materia do vomito. D'esta sorte se explicam as affirmações contradictorias de varios observadores, uns negando, outros attestando a presença do sangue no vomito preto.

Outro phenomeno da febre amarella, cuja pathogenese ainda se discute é a *ictericia*. De accôrdo com o modo de vêr de alguns auctores, que especial attenção consagraram ao estudo desse symptoma, julgo que se deve admittir na febre amarella duas sortes de ictericia, differentes quanto á sua origem e tambem quanto ao periodo da molestia em que ellas se produzem. Aquella ictericia que se póde reputar *peculiar* á febre amarella, não falta em caso algum, o que fez com razão Dutroulau dizer que não tinha jamais por confirmado o diagnostico de febre amarella, quando não se revelava ao exame cadaverico, o colorido amarello do tecido cellular subcutaneo.

A amarellidão da pelle e das conjunctivas só se manifesta na transição do 1° ao 2° periodo ; algumas vezes,

quando mui rapida vem a terminação fatal, só depois da morte. Começa a coloração a pintar as conjunctivas, o perimetro das orbitas, a zona circum-labial, a fronte, e depois generalisa-se ao tronco e aos membros. Os tons do colorido ora são mui leves e esbatidos, ora um poucochinho mais carregados, cambiando para a côr do limão maduro ou do açafrão. Essa coloração não é restricta ao tegumento externo ; ella invade tambem as visceras, especialmente o figado e os rins. Nestes não é tão facil apreciar a impregnação do pigmento em razão do estado de hyperemia do orgão. Em córtes finos, porém, reconhece-se facilmente no microscopio o colorido amarello do tecido.

Donde procede essa especie de ictericia peculiar á febre amarella? Eis um ponto obscuro de pathogenia, que não foi elucidado ainda, apezar de umas tantas hypotheses com pretenções a isso.

Como era natural pensou-se a principio na bilis, mas tão fortes objecções vieram contrariar essa supposição, que pouco e pouco se a foi deixando de mão. Não podia ser ictericia biliar, porque nos casos em que esta se dá o colorido é outro, mais egual, mais carregado, de tom invariavel pelas mutações da luz incidente ou reflectida. Demais si o colorido fosse devido á bilis, esta devera revelar-se na urina e na serosidade dos vesicatorios pelas reacções caracteristicas dos saes biliares. Cunisset poz em prova esse facto, e á vista dos resultados das suas experiencias concluio negativamente.

Porque, com tantos argumentos contrarios, era irracional explicar a ictericia peculiar á febre amarella por effeito da absorpção da bilis, quizeram então explical-a por effeito das alterações do sangue, substituindo assim a hypothese de uma origem biliar, pela hypothese de uma origem hematica. Contra esta hypothese ultima porém, insurgem-se varias considerações de peso.

Si na realidade é a dissolução do sangue, com desagregação da hematina a origem da ictericia na febre amarella, como se conformaria essa supposição com tantos factos adversos de outras molestias em que ha dissolução do sangue sem ictericia? Se fosse assim, não era natural vermos a ictericia figurando entre os symptomas do escorbuto, da purpura hemorrhagica, e de outras doenças infectuosas, nas quaes se opéra tambem muitas vezes a dissolução do sangue? Alguem já consignou como facto authentico e constante a ictericia nos casos de envenenamento produzido pela peçonha dos ophidios? E não é bem certo que em taes casos ha dissolução do sangue com abundantes hemorrhagias? Por outro lado, si um facto fosse consequencia do outro, não era logico admittir-se que a ictericia mais intensa devera corresponder a um mais alto gráo da dissolução do sangue, manifestando-se esta por hemorrhagias mais profusas; e uma relação inversa não ha sido tantas vezes confirmada na pratica?

Por todas essas razões, que se me afiguram valiosas, declino da hypothese da origem hematica para explicar a ictericia na febre amarella. Ella é insustentavel com a physiologia e não acha, a meu ver, apoio solido na pathologia.

Surge agora sobre os escombros dessas, a hypothese mais recente do colorido pelo pigmento amarello do germen. Pertence á classe das hypotheses seductoras, nas quaes parecem luzir uns vislumbres de verdade, mas que não resistem a uma rigorosa inquirição. Carmona y Valle e Domingos Freire a patrocinaram com os seus nomes e auctoridade.

E' uma verdade facil de verificar na primeira occasião a presença de abundante pigmento amarello côr de ouro nos substratos de gelatina, em que se cultiva o germen da febre amarella. Essa côr do pigmento, é tambem

a côr de varias fórmas do fungus; e, conforme testemunharam muitos observadores precitados, as cellulas hyalinas, depois amarellas, que representam fórmas intermedias do fungus, são productoras de pigmento amarello. Tambem é certo que o pigmento granular, amorpho, proveniente dessas cellulas diffunde-se nos meios liquidos, em que ellas estão e communica ao fim de pouco tempo côr levemente amarellada ás substancias solidas que se acham em contacto com aquelles liquidos. De outra parte, é facto tambem veridico que as visceras de doentes mortos de febre amarella immergidas em alcool, dão-lhe, ao cabo de alguns dias, coloração amarella assaz pronunciada.

Como contraste ainda do valor de todos esses factos lê-se no livro de Carmona, que o Dr. Henrique Palazuelos de Vera Cruz, observou que a agua gelada, em que repetidas vezes immergira as mãos um doente de febre amarella, adquirio por fim coloração amarella bem accentuada.

O proprio Carmona y Valle sujeitando a urina dos doentes de febre amarella a certos reagentes chimicos, conseguio isolar porção de uma materia corante especial amarella, que elle denominou *icteroidina*, á qual, em sua opinião, se deve o colorido amarello peculiar aos doentes dessa molestia.

Sem negar um valor restricto a esse conjuncto de factos, aliás tão harmonicos e concordantes, que induzem a ver na materia pigmentaria do germen a origem da ictericia peculiar á febre amarella, comtudo parece-nos que só forçando muito as leis de inducção se chegará a colligir de taes factos a conclusão de Carmona. Em absoluto não queremos dizer que essa hypothese não tenha a seu favor uns visos de verosimilhança; mas obrigados somos a confessar que ella não satisfaz a um espirito exigente e inquiridor.

E o argumento mais ponderoso para invalidar essa hypothese consiste justamente no modo de explicar a diffusão no organismo da materia pigmentaria do germen. Com effeito não se póde conceber de outro modo a diffusão do pigmento que tinge o derma sinão admittindo que o sangue o leva comsigo e o vae depositando nos estratos superficiaes da pelle. Mas não fizemos ver já quão difficil na febre amarella é encontrar o germen no sangue? Suppôr que o sangue transporta o pigmento do estomago e do figado, onde se opéra com actividade a multiplicação do germen, daria razão a inquirir, porque trazendo elle dalli o pigmento não traz tambem o germen. E se o pigmento que empresta côr amarella á pelle viesse realmente do estomago e do figado, devera ser encontrado nestas duas visceras quantidade consideravel delle capaz de chegar para tão ampla diffusão.

Tantas incognitas se oppõem actualmente a uma comprehensão clara da pathogenia da ictericia na febre amarella, e tão pouco consistentes são as hypotheses levantadas para explica-la que o mais razoavel é adiar a explicação desse phenomeno.

Não é commum, mas dà-se algumas vezes o facto de sobrepor-se á ictericia propria da febre amarella a ictericia verdadeira biliar. Isso succede em casos de longa duração da molestia, e ás vezes no inicio da convalescença.

CONDIÇÕES DO MEIO FAVORAVEIS Á CULTURA NATURAL DO FUNGUS

O fungus da febre amarella parece ser de todos os microbios pathogenicos aquelle que mais se deixa influenciar pelos agentes meteorologicos.

As condições que, entre nós, tem até hoje presidido á desenvolução de grandes epidemias da febre amarella,

acham-se tão rigorosamente estabelecidas e prefixadas, que sem medo de errar se póde d'ellas tirar numerosas inducções para o germen causal.

Temperaturas altas do meio ambiente continuadas por muitos dias, excessiva humidade do ar, taes são as duas condições meteorologicas essenciaes ao desabrochar do germen da febre amarella, no meio exterior. Como são essas as condições habituaes do nosso periodo estival — é n'esse periodo que apparece a febre amarella no Rio de Janeiro. O *fungus febris flavæ* é, pois, como se vê, um microbio de estação, á guisa de muitas plantas phanerogamicas, que só dão fructos em épocas determinadas do anno. A' entrada do inverno a esporulação cessa, e os espóros resistentes hibernam até o começo do verão seguinte. A volta periodica da febre amarella não se explica de outro modo.

Onde dormitam, porém, os germens, durante o inverno, e onde vai haurir elementos de nutrição o fungus quando toca a hora de despertar; pois elle carece além de excesso de calor e humidade de materias azotadas e hydro-carbonadas como substratum de cultura.

São os detritos organicos que formam a camada superficial do sólo, os residuos excrementicios da vida humana, os excrementos dos animaes, essa podridão accumulada de toda a sorte de ejectos, provenientes de uma população agglomerada e negligente do asseio e da hygiene, que contribuem com a materia prima para a nutrição do germen.

Por isso com razão diz o Dr. Hutton no seu interessante relatorio sobre a epidemia da febre amarella, na Florida, em 1888: « as condições favoraveis á propagação do veneno da febre amarella, qualquer que elle seja, são — alta temperatura prolongada, humidade e por ultimo accumulação de immundicias, especialmente de materia

animal e de productos excrementicios humanos. Supprimi este ultimo factor, todos os outros ficarão annullados ».

Bem se vê, portanto, que o calor excessivo e a humidade por si sós, não tem o poder de mover a febre amarella ; elles agem nesse sentido *sómente* quando existe um substratum de cultura constituido pelo modo por que ficou acima indicado.

Partindo agora do conhecimento destes factos digam-me que racional applicação póde ter a hypothese de Pettenkoffer ao desenvolvimento epidemico da febre amarella ? As taes fatidicas oscillações do lençol d'agua subterraneo poderão agir como factor da desenvolução do cholera, si assim quizerem, mas com certeza nenhuma influencia ellas exercem sobre a desenvolução da febre amarella. E' esta, quanto a mim, uma conclusão que não póde ser destruida.

A extraordinaria resistencia vital dos espóros do fungus da febre amarella póde ser provada com muitos factos; e infelizmente, graças a essa resistencia, quantas vezes tem sido burladas as medidas de prevenção usadas no nosso paiz contra a propagação da febre amarella.

Rangé relata nos *Archivos de Medicina Naval* uma pequena epidemia de febre amarella, nas ilhas Salut, proximas á Guyana Franceza, cuja origem provou-se ser a lã de uns colchões velhos, guardada havia sete annos, em aposento fechado.

Tinham naquella época servido os referidos colchões a doentes de febre amarella.

Os espóros do fungus permaneceram, portanto, sete annos na lã, e ao cabo desse longo lapso de tempo elles não tinham ainda perdido a faculdade de germinar, nem a acção pathogenica

Somos levados a admittir, com a observação dos factos, que entre as condições que favorecem a desenvolução

do germen no meio exterior, está tambem a saturação do ar por *substancias salinas.* A predilecção da febre amarella pelos navios e pelas terras baixas do littoral acha principalmente nesse facto a sua explicação. Regando os substratos com agua do mar tambem obtivemos culturas pujantes do fungus.

A influencia da *pressão barometrica* afigura-se-me muito menos efficiente do que se suppõe. E' incontestavel que nas grandes altitudes as condições do meio são adversas á desenvolução do germen.

Mas aqui o problema é complexo—porque a diminuição da pressão barometrica, que é condição natural inherente ás altitudes, coincide com o abaixamento da temperatura. De modo que a influencia das altitudes me parece dever antes ser explicada por virtude desta condição ultima do que mesmo pela diminuição da pressão barometrica.

Essa maneira de encarar a questão condiz muito com certa ordem de factos observados no nosso paiz. A influencia da altitude nullifica-se, quando pelo concurso de condições topographicas, relativas á exposição da localidade, ao livre curso do ar, á irradiação do calor solar, e á composição geologica do sólo, a média da temperatura do ambiente attinge algarismos elevados. E' o que se dá em Campinas, 600 metros acima do nivel do mar; é o que se dá em Cantagallo, cuja altitude ascende a mais de 400 metros. Entretanto altitudes iguaes a essas na Serra dos Orgãos, onde as médias thermicas sempre são mais baixas, tem ficado até hoje preservadas da febre amarella.

A vehiculação do germen por objectos e cousas inanimadas é facto hoje provado até a evidencia, constituindo isso um dos attributos de maior relevancia e peculiaridade ao germen da febre amarella. O germen do cholera só é transportavel mediante roupas ou objectos de uso dos

enfermos ; fóra disso os objectos que atravessam os meios infectados, sem soffrerem o contacto dos doentes, não tem probabilidade de transportar o germen do cholera. Neste sentido a febre amarella deve ser considerada o typo das doenças transportaveis.

Por averiguação escrupulosa, communicou-me o Dr. J. Caldas, de Barbacena, que se chegou ultimamente a provar o transporte do germen da febre amarella desde o Rio de Já ieiro até povoações do interior no Estado de Minas, em fardos de fazendas.

A facilidade e a rapidez de communicações por via ferrea tem assaz contribuido para diffundir-se a febre amarella pelo interior do Brazil. A semente morbigena assim transportada, vai pousando nesses pequenos nucleos de população formados em torno das estações das estradas de ferro, e promovendo alli a irrupção de epidemias parciaes, localisadas. Em grande extensão do valle do Parahyba, e do Parahybuna, por onde transitam as linhas da Estrada de Ferro Central e da Leopoldina se tem ido formando, pouco e pouco, pequenos fócos, que ora parecem extinguir-se, ora revivem.

Não é para desprezar-se essa permanente ameaça de uma diffusão crescente da febre amarella, á medida que se vão internando as nossas vias ferreas. Deve isso constituir ao contrario objecto de sérias apprehensões por parte das autoridades sanitarias e da suprema governação do paiz.

O accrescimo da virulencia do germen, e a accentuação dos seus effeitos morbidos por virtude de transmissões successivas, preenchendo-se nellas a condição de desenvolução alternada — no organismo humano e no meio exterior—é quanto a mim, facto de extraordinaria importancia, e que, ao que parece, não foi até hoje sufficientemente aquilatado.

Quando se desloca de um fóco antigo, constituido de longa data, como é o do Rio de Janeiro, para pontos onde elle era desconhecido, o germen enfraquece de virulencia, e só chega a leval-a ao gráo maximo, depois de repetidas passagens no organismo humano. Esta inducção fundamenta-se no facto observado em muitas localidades do interior de se manifestarem a principio casos indecisos, mal caracterisados, e mui benignos; e pouco a pouco, á medida que se elles vão succedendo a doença vai retomando os seus traços physionomicos caracteristicos, e augmentando consideravelmente de gravidade. Em Rezende, Parahyba do Sul, Vassouras, Cantagallo, foi assim que se delineou o traçado da desenvolução epidemica da febre amarella.

Attenda-se bem agora para a applicação desse facto ás condições do Rio de Janeiro, e digam-me si não é plausivel acreditar-se que a virulencia do germen da febre amarella aqui mantem-se e tende sempre a elevar-se pela razão de agglomerarem-se no fóco massas de individuos, dotados de extrema receptividade. A presença dessas massas facilita as transmissões successivas, que fazem crescer a virulencia do germen—e a molestia propaga-se como o incendio que se vai alimentando á custa de materias dotadas de grande combustibilidade.

AS EPIDEMIAS NO RIO DE JANEIRO

Por infelicidade do Brazil ha muitos annos que luctamos improficuamente por extinguir a febre amarella no Rio de Janeiro; e a impossibilidade de attingir esse resultado tem como amortecido as energias dos homens de bôa vontade, que almejam ver a nossa patria expurgada desse flagello.

Os mais optimistas não perderam ainda a esperança de conseguir isso; e propõem medidas ou lembram alvitres que, comquanto onerossissimos para as finanças do Estado devem, na opinião delles, ser promptamente realizados.

Outros, apoiados nos factos, no conhecimento das condições do meio, e talvez com uma comprehensão mais nitida do modo pelo qual se mantèm, se propaga e se diffunde o germen na extensa área occupada pela cidade, consideram empreza difficilima a extincção da febre amarella no Rio de Janeiro.

Devo confessar que pertenço ao numero destes e que já tive occasião de externar esta opinião com toda a franqueza, quando deste assumpto se occupou o primeiro Congresso de Medicina e Cirurgia, que se reunio, ha tres annos, na capital do Brazil.

Não podendo deixar fóra do quadro do nosso trabalho essa questão, cuja importancia é intuitiva, e que tão intimamente se prende ao estudo do germen, vamos sobre ella dizer algumas palavras.

Foi em Novembro de 1849 pela primeira vez importada no Rio de Janeiro a semente da febre amarella. A grande e mortifera epidemia que então assolou a metropole brazileira custou o sacrificio de mais de 4000 vidas. Desde esse anno até 1854 a febre amarella durante os mezes mais calidos do verão não deixou de fazer victimas, sendo porém a mortalidade relativamente reduzida comparada com a de 1849—1850.

Em 1854 a mortalidade foi apenas de 21 pessoas, segundo as estatisticas officiaes. Nos annos seguintes de 1855—1856 *o obituario não registrou um só caso de febre amarella.* Ella parecia extincta, quando fomos flagellados pelo cholera.

Em 1857, porém, reappareceu epidemicamente e fez 1,425 victimas. D'ahi em diante ella não cessou de fazer

as suas funestas apparições, durante os mezes do verão, com maior ou menor intensidade até 1863, em que não foi registrado um só caso de obito. *Deste anno até 1868 a febre amarella pareceu estar completamente extincta no Rio de Janeiro.*

Em 1869, porém, começa um novo periodo de actividade do germen, e desde então até hoje não nos tem poupado a terrivel molestia, apparecendo todos os annos, durante o verão, e ás vezes com intensidade tal, que chegou a egualar e até exceder a grande epidemia de 1850. Assim em 1873 a mortalidade no Rio de Janeiro devida á febre amarella attingio á elevada cifra de 3,659 pessoas; em 1876 a 3,476; em 1889 a 2,155.

Cotejando e analysando estes dados estatisticos o que mais fere a attenção é esse periodo intercalar de seis annos, durante os quaes não foi registrado um só obito de febre amarella. Antes d'este já outro periodo de tréguas mais curto (1855—1856) havia incutido a esperança de ficarmos de uma vez livres desse flagello. Por infelicidade nossa assim não succedeu.

Que influencias ou condições se deram em virtude das quaes sobreveio esse periodo de seis annos, precedido de outro mais curto, durante os quaes pareceu extincta a febre amarella no Rio de Janeiro?

Não se póde explicar esse facto por mudanças extraordinarias nas condições climaticas ou meteorologicas, que não occorreram, nem por trabalhos de saneamento que não se realizaram.

Entretanto é evidente que uma condição qualquer interveio, por força da qual a natural e periodica desenvolução da molestia não pôde mais ter logar. Qual ella foi, eis o ponto intrincado e obscuro da questão.

Os sectarios da doutrina ou antes da hypothese de Pettenkoffer, aquelles que ligam exagerada importancia á

humidade do sub-sólo como condição primordial da desenvolução do germen da febre amarella, pretendem que a explicação do facto está na drenagem do sub-sólo operada pela canalisação dos esgotos de materias fecaes.

Por mais seductora que se afigure essa explicação, hão de permittir os fautores della que não a julguemos admissivel.

Conforme já foi adduzido em lucida argumentação por um illustre membro da Academia Nacional de Medicina, tambem adverso á razão expendida, o facto da retrocessão com tendencia á completa extincção da febre amarella já era patente ao tempo em que apenas iniciava-se a construcção da galeria de esgotos.

Esse argumento é ponderoso, podiamos quasi dizer convincente. Temos, porém, para corroboral-o ainda a seguinte razão : si na verdade foi a drenagem do sub-sólo, produzida pela canalisação dos esgotos, que fez cessar a febre amarella no periodo decorrido de 1863—1868, é caso de perguntar como esse effeito deixou de produzir-se no fim de seis annos, de tal sorte que o germen novamente importado veio encontrar então no sólo condições favoraveis ao seu desenvolvimento ? N'este caso ou a drenagem do sub-sólo constitue uma condição indifferente á multiplicação do germen, conforme é minha opinião, ou seremos obrigados a admittir que, seis annos depois de começada a construcção da rêde de esgotos, já ella se havia tornado imprestavel para operar a drenagem do sub-sólo. E' esta a razão a que se arrimam os sectarios da doutrina de Pettenkoffer para escaparem ás torturas da objecção.

Mas porque não havemos ter antes como mais verosimil e racional que a condição, qualquer que ella seja, que presidio ao periodo de 1863-1668, foi da mesma ordem daquella que creou o periodo de tréguas de 1855-1856 ?

Essa condição suspensiva esquiva-se até agora á penetração da nossa intellegencia; e a respeito della só é licito formular hypotheses. Destas a que se me afigura cercada de maiores probabilidades consiste em suppôr que houve naquelles periodos notavel decrescimento na virulencia do germen, anteriormente importado. Sabe-se que o gráo de virulencia dos germens pathogenicos é sujeito a variar immensamente por influxo de numerosas condições extrinsecas; o que falta á sciencia é chegar a determinar todas essas condições. Com relação á febre amarella ha duas condições conhecidas que contribuem efficazmente para manter e revigorar a virulencia do germen: elevação de temperatura, e transmissões successivas em organismos dotados de grande receptividade.

Seria porque faltaram essas duas condições adjuvantes da virulencia que nos dous periodos precitados pareceu extinguir-se a febre amarella no Rio de Janeiro? Esta supposição não deixa de ter, a meu vêr, algum fundamento.

Na grande epidemia de 1850 o germen importado encontrou grande massa de individuos dotados de receptividade. A virulencia foi se incrementando mediante successivas e numerosas transmissões, e logo a epidemia lavrou como um incendio. Os que escaparam á conflagração, e os que della sahiram triumphantes tiveram para si a compensação da immunidade adquirida. Restringio-se assim o campo de acção do germen; e como lhe faltasse para manter a virulencia a condição das transmissões successivas, elle começou a debilitar-se, de sorte que tendo se dado em 1853, 853 obitos pela febre amarella no anno seguinte só se deram 21, e vieram depois dous annos de cessação completa.

Identico facto se nota nos annos que precederam o periodo de 1863-1868. Em 1860 deram-se 1,249 obitos de

febre amarella; em 1861, 247; em 1862, 12, em 1863, 15. Depois seguio-se o periodo de seis annos de cessação completa.

Tréguas como essas podemos ainda alcançar, si impedirmos que á população do Rio de Janeiro venham encorporar-se massas de individuos, dotados de grande receptividade para febre amarella.

Acredita-se que a reapparição desta molestia em fins de 1869 foi consequente á nova importação do germen pelo navio italiano *Creolla del Plata*, chegado ao Rio de Janeiro com escala por S. Thiago. De então para cá todas as condições tem vindo favorecer a multiplicação do germen e o augmento de sua virulencia: verões rigorosos, extraordinario accrescimo da população com agglomeração de individuos em pequenas habitações; entrada de massas de immigrantes, tudo isso aggravado pela ausencia de hygiene domiciliaria, e má applicação da hygiene aggressiva.

Ninguem póde contestar que a população do Rio de Janeiro cresce todos os annos; que a corrente immigratoria tendo a augmentar cada vez mais; que a agglomeração urbana vai-se tornando de anno para anno mais compacta; que a maior parte da área construida da cidade está em condições hygienicas condemnaveis; que finalmente, as condições meteorologicas do Rio de Janeiro tendem antes a peiorar do que a melhorar pela frequencia menor das chuvas e das descargas electricas, assim como pelo excessivo rigor da temperatura nos mezes do verão.

Portanto do que servirá drenar o sólo, tornal-o estanque, aterrar uma duzia de pantanos, construir um cáes em todo o littoral, e outros melhoramentos projectados com fim de extinguir a febre amarella, si as condições essenciaes ao seu desenvolvimento persistem?

Transformai o clima, si isso é possivel; arrazai a cidade ou parte della para de novo reconstruil-a sob outro plano, si isso é factivel; impedi a entrada de immigrantes europeus; fundai uma administração de hygiene sobre bases fortes e verdadeiramente scientificas, então se poderá talvez conseguir a extincção da febre amarella no Rio de Janeiro.

Mas como é intuitivo que muitas d'essas medidas são impraticaveis, e outras difficilmente e só com enormes sacrificios de dinheiro pódem ser levadas a effeito, eu continuo a pensar aqui, como no Congresso a que acima me referi, que é uma aspiração legitima, mas muito problematica em seus effeitos—extinguir a febre amarella no Rio de Janeiro.

Tem sido invocados os exemplos de Nova-York, de Nova Orleans, de Vera Cruz para reforçar a opinião daquelles que julgam possivel a extincção da febre amarella na capital do Brazil. A meu ver, porém, não são argumentos de valor os exemplos acima invocados.

Em Nova-York as condições climaticas são mui diversas das nossas. Alli os invernos são rigorosissimos e assaz prolongados; e o periodo das temperaturas elevadas relativamente curto. Bastam essas condições para enfraquecer a vitalidade do germen; e actuando ellas por longo tempo, são mesmo capazes de fazel-o succumbir. E' deste modo, disse-me uma vez o Sr. Sternberg, que se explica o desapparecimento da febre amarella em Nova-York.

Em nova Orleans fizeram-se, é verdade, importantes trabalhos de saneamento que honram o Dr. Holt, sob cuja direcção elles foram realizados. Mas ainda é cedo para concluir-se que por esse meio conseguio-se alli destruir totalmente o germen. No Rio de Janeiro, sem que se tivesse realizado nenhum trabalho dessa ordem, tivemos

tambem um longo periodo de tréguas, em que se julgou extincta a febre amarella (1).

Em Vera Cruz despenderam-se grandes sommas para melhorar as condições hygienicas da cidade e não obstante isso irrompeu alli o anno passado a febre amarella com grande intensidade. (Vide *Jornal do Commercio* de 31 de Janeiro de 1892).

O que nos estão mostrando os factos mais recentes é a tendencia á formação de novos fócos de febre amarella no continente americano em vez da extincção dos já formados. Para esse resultado estão concorrendo diversos factores, entre os quaes tem logar proeminente a rapidez e a facilidade de communicações, quer maritimas, quer terrestres, em todo o continente.

Depois que se foi incrementando o movimento commercial de Santos, por onde transitam, de alguns annos a este parte, grandes lévas de immigrantes, e onde entram mensalmente grande numero de navios mercantes estrangeiros, tornou-se aquella cidade maritima do Brazil, um fóco de febre amarella. Outro tanto é provavel que succeda a varios portos do Brazil, situados entre os tropicos, quando nelles se venham produzir condições identicas ás de Santos e do Rio de Janeiro.

Dadas certas condições favoraveis do meio, o germen da febre amarella carece apenas de tempo para consolidar a sua adaptação e constituir um fóco permanente. Tão compenetrados desta verdade estão os Americanos do Norte, que para defender o seu vasto paiz de uma ingente calamidade, elles não tem poupado esforços nem sacrificios, afim de conseguir a completa extincção do germen alli

---

(1) Informou-nos pessoa mui fidedigna que residio nos Estados-Unidos de 1886 a 1891 ser exacto o apparecimento da febre amarella, durante aquelles annos, em Nova Orleans.

importado. Assim procederam, por occasião da recente epidemia da Florida, em 1888 ; onde os meios empregados para extinguil-a pódem servir de norma a outros paizes periodicamente atacados por aquelle flagello.

MEIOS PREVENTIVOS DO DESENVOLVIMENTO DAS EPIDEMIAS

Tratando deste assumpto, não podemos deixar de, antes de tudo, confessar que nas cousas referentes á hygiene publica estamos muitissimo atrazados. Temos bons hygienistas, scientes de todos os progressos da hygiene moderna, capazes de bem comprehenderem as necessidades do nosso meio sanitario e de traçar excellentes planos de reformas, tendentes a melhorar as más condições hygienicas do Rio de Janeiro; de outro lado, porém, faltam-nos todos os meios de acção, sem os quaes nada se póde realizar em beneficio da saude publica.

Não temos legislação sanitaria, ou si alguma cousa existe, que se deva assim chamar, é um conjuncto de disposições contradictorias, muitas vezes casuisticas, sem unidade no ponto de vista, feitas para servirem segundo as circumstancias de occasião e sem força para lutar contra os interesses individuaes.

E' uma cousa que espanta e entristece ao mesmo tempo ver-se, em nome da saude publica, reclamar-se com insistencia a execução de certas medidas que são indispensaveis para sustar a propagação das epidemias, e o interesse dos particulares, protegido pelas proprias autoridades, impedir a execução dessas medidas! Em nenhum outro paiz, onde se tem em grande valor a vida humana e se zela a saude publica, haveria força capaz de impedir o arrazamento de muitos desses antros em que se esconde a febre amarella, e que são chamados entre nós—

cortiços. Aqui os gananciosos proprietarios dos cortiços zombam das autoridades sanitarias; e não ha lei que os faça capitular diante do interesse publico!

A base de qualquer reforma da hygiene entre nós deve pois, consistir nos poderes amplos e discricionarios conferidos á autoridade sanitaria. Sem isso todos os esforços para melhorar as condições hygienicas da Capital Federal serão improficuos; e a prova do que dizemos está gravada na consciencia de todos os homens que occuparam até hoje as mais elevadas posições nas repartições de hygiene do Rio de Janeiro.

Temos razões ponderosas para acreditar que os grandes viveiros do germen da febre amarella estão nas *estalagens ou cortiços* e nas *galerias subterraneas dos esgotos*. Esta opinião não é minha só; com ella estão os mais notaveis representantes da classe medica do Rio.

A agglomeração de individuos nas estalagens, onde se abrigam centenares de estrangeiros não acclimados, tem feito dessas habitações insalubres excellentes campos de cultura do germen da febre amarella. Nos periodos epidemicos ellas contribuem com um notavel subsidio para o registro da mortalidade.

Attendendo á difficuldade de sanear convenientemente essas habitações, a unica medida a tomar é decretar a sua demolição, lançando ao fogo os escombros e desinfectando o sólo.

Dissemos em outra parte deste trabalho que o germen da febre amarella parece não multiplicar-se na superficie do sólo, quando este não contém grande quantidade de materias organicas. Parece, porém, fóra de duvida que elle vive e reproduz-se debaixo do sólo da cidade, dentro dos canos dos esgotos. Humidade, calor proprio ás fermentações das materias fecaes, e um substratum de cultura rico de principios azotados, taes são as condições

favoraveis de vida e de multiplicação que aquelle germen encontra na canalisação subterranea dos esgotos.

Attenda-se agora o que por espaço de muitos annos tem sido lançados alli dentro, os liquidos do vomito, as fézes e as urinas de muitos milhares de individuos atacados de febre amarella, sem desinfecção prévia, e que esses productos excrementicios, como a observação demonstra, contém quantidades grandes do germen, e comprehender-se-ha então como os esgotos do Rio de Janeiro tornaram-se um dos principaes viveiros do germen amarillico.

Sobre as incrustações humidas que revestem interiormente aquelles canos devem existir extensos campos de cultura, e como por effeito das variações da temperatura e de outras causas physicas a atmosphera dos esgotos é sujeita a deslocar-se com as correntes de ar ; os germens impellidos por essas correntes diffundem-se atravez as galerias até os pontos mais remotos do systema ; de tal sorte que pode-se bem dizer—que a febre amarella caminha com os esgotos.

Comprova-se esta asserção com o facto de que muitos arrabaldes, que por longo tempo ficaram isentos da febre amarella, começaram a ser della infestados depois que os esgotos lá chegaram.

Tão imperfeito é ainda hoje o systema de ligação da canalisação subterranea com as bacias de recepção (water closets) existentes na mór parte das casas, que não é difficil comprehender como se estabelece a communicação da atmosphera da casa com a atmosphera dos esgotos, E desde que livre communicação existe assim entre a casa e os esgotos, succede que as correntes de ar ascendente trazendo d'ahi gazes toxicos e germens, vem produzir a infecção da casa.

O que cumpre fazer parainutilisar os effeitos d'esse vasto fóco de infecção já o disseram os nossos mais

distinctos hygienistas: mudar o systema de latrinas que existem actualmente em quasi todas as habitações da cidade de accôrdo com os ultimos aperfeiçoamentos da engenharia sanitaria. A execução d'essa medida é urgente e imperiosa.

A lavagem frequente e impulsiva (chasse) dos canos dos esgotos com soluções desinfectantes, si fosse de facil execução, seria tambem uma medida util. Não sabemos, porém, si as condições de resistencia da canalisação subterranea permittirá esperar bom exito do emprego d'essa medida. A má qualidade do material empregado na construcção dos canos de esgotos, segundo affirmam os homens competentes que acompanharam os trabalhos da canalisação desde o começo, é razão para se não confiar inteiramente nos resultados d'essa medida que, aliás, seria de grande utilidade.

Os outros viveiros do germen da febre amarella, cuja importancia na propagação da molestia, forçoso é confessar, está longe de comparar-se á dos dous fócos a que acima nos referimos—são os *Cemiterios* e os *Hospitaes de isolamento*.

Provaram as nossas observações que o germen da febre amarella não morre nas visceras do cadaver; mas alli se conserva longo tempo, aguardando occasião propicia de passar a outras condições de vida. E' razoavel suppor, portanto, que com a dissolução do cadaver elle passa á terra das sepulturas, onde pode permanecer por tempo indefinido. Calcule-se agora o numero de individuos que tem succumbido á febre amarella no Rio de Janeiro durante estes ultimos 20 annos, inhumados nos cemiterios publicos e poder-se-ha então imaginar como a área subterranea, occupada por tão grande numero de sepulturas deve estar saturada do germen. A abertura d'essas sepulturas no fim do prazo regulamentar, ou mesmo a prazo mais

longo, tem o inconveniente de facilitar a diffusão dos germens alli encerrados quer pelo ar, quer mediante a terra revolvida das sepulturas. E isto que se dá com a febre amarella dá-se tambem com outras molestias infectuosas devidas a germens.

A conclusão pratica que se deduz d'ahi é que ha urgente necessidade de fundar-se um cemiterio exclusivamente destinado aos individuos que tenham succumbido de febre amarella e de outras doenças infectuosas, cujas sepulturas fiquem sempre fechadas; ou quando se julgue necessario abril-as, se faça acompanhar o processo de exhumação de completa e perfeita desinfecção do sólo.

Penso que a maioria da classe medica do Rio de Janeiro está commigo de accôrdo em que os nossos hospitaes de S. Sebastião e de Santa Isabel, apezar dos grandes melhoramentos que alli foram ultimamente adoptados, não satisfazem ainda as condições exigidas para um hospital de isolamento.

Acredita-se que a desinfecção convenientemente praticada nesses hospitaes é uma garantia contra a formação ahi de fócos pestilenciaes; e que elles, por esse modo, prestar-se-hão a servir indefinidamente como hospitaes de isolamento. Essa crença que infelizmente, ao que nos dizem, domina na administração sanitaria superior é quanto a nós, erronea e perigosa. Demais pela sua posição relativamente aos nucleos de população, elles podem vir a ser, e parece mesmo que já foram, fócos de irradiação da febre amarella.

Neste particular somos de parecer que melhor preencheriam as condições do isolamento, sem as desvantagens provenientes da agglomeração de enfermos um *hospital fluctuante*, collocado á distancia conveniente do littoral, e alguns *hospitaes-barracas*, em pontos da cidade, onde mais rareada seja a população.

Falámos até aqui das medidas que convém empregar para nullificar a acção dos *fócos permanentes*. Agora diremos algumas palavras sobre medidas de outra ordem, as quaes bem executadas, não devem concorrer menos para attenuar os estragos da febre amarella no Rio de Janeiro.

Queremo-nos referir á entrada de immigrantes na Capital Federal.

Já fizemos notar em outra parte d'este trabalho que a chegada de massas de individuos dotados de grande receptividade em um fóco de febre amarella, é condição que assaz contribue para augmentar a virulencia do germen. E' combustivel que se lança á fogueira, para atear o incendio. E tão compenetrados já estão desta verdade aquelles dos nossos profissionaes, que tem os olhos fitados nessas questões de hygiene prophylatica, que, sem discrepancia, clamam todos pela execução de medidas prohibitivas da entrada de immigrantes na Capital Federal. A Academia Nacional de Medicina fez-se écho desse justos clamores perante o poder competente, e, com pezar não vimos até hoje decretadas medidas tão urgentemente reclamadas e de tão provada efficacia.

A observação dos factos tem mostrado que, reinando a febre amarella, a demora apenas de alguma horas no fóco epidemico, è quanto basta para adquirir-se a infecção. Dahi resulta que atravessando a Capital Federal, em época de epidemia, lévas de immigrantes, que vão espalhar-se pelos Estados de S. Paulo, de Minas e do Rio de Janeiro, tornam-se elles mesmos portadores da febre amarella para o interior d'aquelles Estados.

Aquillo que dizemos com relação á cidade do Rio de Janeiro tem perfeita applicação á cidade de Santos, o segundo emporio commercial do Brazil, frequentado por grande numero de navios mercantes estrangeiros, e outro desaguadouro da torrente immigratoria

Portanto, medida indispensavel e urgente é — trancar os portos do Rio de Janeiro e de Santos aos immigrantes durante alguns annos, como meio de reprimir alli as explosões da febre amarella.

Não fecharemos este capitulo sem dizer duas palavras sobre as desinfecções.

Este recurso da hygiene aggressiva que póde ser e tem sido muitas vezes um meio salvador por excellencia, parece que, entre nós, não tem provado toda a sua proficuidade.

Desinfecção rigorosa, praticada opportunamente com todas as regras recommendadas pela sciencia, dá sempre bom resultado. Como, porém, succede que os executores d'esse trabalho, ao menos entre nós, ignoram taes regras ou as infringem conscientemente para economisar tempo e fadigas, aqui as desinfecções por mal praticadas são quasi sempre illusorias. A nossa Inspectoria de Hygiene já podia ter organisado um corpo de desinfectadores, bem industriados e peritos no seu officio, cujo serviço fosse fiscalisado por pessoa de reconhecida competencia n'essa materia.

Não merece pouca ponderação a escolha dos agentes desinfectantes, e o modo de applical-os uma vez que, conforme julgamos ter demonstrado, o germen da febre amarella é um fungus polymorpho e não uma bacteria.

Variando as fórmas do fungus no meio exterior e nas materias ejectadas pelo doente, conviria primeiro que tudo inquirir si a resistencia aos agentes desinfectantes é a mesma para as varias fórmas do germen.

Na materia expellida pelo vomito, assim como na urina o germen apresenta a fórma torulada; no meio exterior sobre as materias excrementicias animaes, sobre as immundicias, é o fungus completo, e o germen infectante — o espóro do fungus.

Em relação aos effeitos germicidas do calor graduado nas estufas de esterilisação o Sr. Miquel, do Laboratorio de Montsouris, inclue as torulas e as leveduras entre os germens do ar que succumbem em temperaturas inferiores a +70°C. A natureza, porém, do meio de cultura, a sua reacção chimica, e o tempo de exposição ao calor, podem trazer notaveis differenças nos resultados.

Por isso que a fórma torulada do germen da febre amarella pertence á vida parasitaria intra-organica, e a sua eliminação effectua-se pelos liquidos e materias ejectadas do doente, a desinfecção d'essas materias obtem-se mais facilmente mediante os desinfectantes chimicos do que pela acção do calor.

Conforme demonstraram as experiencias de Koch, Loeffler e Gaffky, os espóros das mucedineas em geral só succumbem em temperaturas de 110°C, ou 115°C, mantidas durante hora e meia.

O espóro do *fungus febris flavæ* não se exime a essa lei. Já dissemos que elle resiste por muito tempo ao calor humido de 105°C.

A desinfecção da materia do vomito e da urina mediante a agua em ebullição como tenho visto fazer e recommendar, não garante a destruição do germen, ainda que este tenha então a fórma torulada, e se queira admittir as conclusões de Miquel — de que as torulas succumbem na temperatura de 70°C. E a razão disso é intuitiva — a temperatura da agua diminue rapidamente, uma vez misturada com a materia do vomito ou com a urina, e os effeitos do calor assim applicado, são tão ephemeros, que inteiramente não podemos confiar n'elle.

N'esse caso a desinfecção mediante os agentes chimicos é mais facil e de exito mais seguro. O agente chimico que deve ser aqui preferido é o *bichlorureto de mercurio*. Tudo leva a crer que a acção desinfectante d'este

agente provém de uma alteração physico-chimica por elle produzida no protoplasma da cellula, da qual resulta o irrevogavel aniquilamento da força geratriz do germen. Em experiencias que fizemos cultivando a torula em assucar e juntando-lhe na proporção de 1 para 5 a solução do bichlorureto de mercurio a 1:1000 vimos a torula resistir e continuar a multiplicar-se naquelle meio. Deve ser, portanto, mais elevada a dosagem do bichlorureto de mercurio, si quizermos ter plena segurança no bom exito da desinfecção. (1)

Na epidemia que assolou a Florida, nos Estados Unidos, em 1888, foram usadas soluções de bichlorureto de mercurio a 4:1000; e o Dr. Guitéras só achou motivos para louvar-se do emprego daquelle desinfectante n'essas proporções elevadas.

Na desinfecção do ar dos aposentos fechados onde estiveram doentes de febre amarella, o accôrdo hoje é unanime na preferencia dada ao *gaz sulphuroso*. Este e o bichlorureto de mercurio fizeram, por si sós, quasi todos os gastos da depuração na epidemia da Florida. Cumpre, porém, ter muito em vista a recommendação feita pelo Conselho sanitario de Washington na circular publicada em 29 de Julho de 1879, quando diz « estando o germen da febre amarella *secco* ou *em parte dessecado*, não se póde esperar destruil-o com um desinfectante volatil ou gazoso. E' preciso primeiro humedecel-o para se contar com o bom exito da desinfecção. »

---

(1) Em um importante trabalho, realizado no Inst. Pasteur, cujas conclusões vêm exaradas na *Rev. des Cours. Scientif.* de 6 de Maio, 1893, os Srs. Chamberland e Fernbach affirmam, após experiencias rigorosas que fizeram, que o chlorureto de cal a $^1/_1$°, a agua oxigenada do commercio são mais activos como germicidas de que a solução acida do sublimado a $^1/_{1000}$. Maior rapidez da acção germecida obtense, aquecendo a solução de chlorureto de cal até a temperatura de 40° a 50°, e usando della assim aquecida.

Quanto á esterilisação do germen mediante o emprego do calor nas estufas, mui bem fundada nos parece tambem a recommendação do Conselho sanitario de Washington, quando determina que a temperatura nas estufas seja elevada a + 120° C. Só assim é licito contar com a completa e total destruição do germen.

Salvo objectos de algum valor, que foram do uso do doente, e que convém não destruir, tudo o mais onde póde ter-se depositado e adherido o germen, colxões, travesseiros, roupas de cama, toalhas, etc. deve ser consumido na fogueira. D'esta sorte procederam em Jacksonville (Florida) os prepostos do *National Board of Health*, sendo indemnisados os proprietarios do valor dos objectos destruidos.

Não podemos deixar de transcrever aqui o que a tal respeito disse o Dr. John Hamilton, Inspector geral do serviço dos Hospitaes maritimos nos Estados Unidos, no seu relatorio de 1889, á pag. 114 :

« Não ha exemplo na historia d'este paiz de terem sido praticadas medidas tão rigorosas de desinfecção, como foram as de Jacksonville e das cidades da Florida, depois que cessou alli a epidemia de febre amarella. Podemos ter a certeza de que á destruição das materias susceptiveis de reter e transmittir o germen deve-se attribuir em grande parte a immunidade de que gozou este anno aquelle Estado. »

As desinfecções *post epidemicas*, isto é praticadas depois do periodo epidemico, tem vantagens, que entre nós, não são ainda bem aquilatadas, mas que ficaram já sufficientemente demonstradas pela pratica, nas mais recentes epidemias dos Estados Unidos.

No fim de cada periodo epidemico, o germen cuja virulencia cresceu por virtude de transmissões successivas, entra na phrase de hybernação, deixa de proliferar

no meio exterior, aguardando a volta da estação seguinte, em que revivesce a sua actividade prolifica. As desinfecções praticadas durante esse periodo de somno tem a vantagem de atacar os productos mais recentes da prolificação, os fructos da ultima temporada, deixem que assim me exprima, aquelles que em si conservam virtualmente o gráo maximo da virulencia, para fazel-a depois agir, quando terminado fôr o prazo da hybernação.

Esperamos ver entre nós adoptada esta pratica, em favor da qual consegui adhesões no Conselho Superior de Saude Publica.

Em resumo, as medidas que, na nossa opinião, devem concorrer para attenuar os effeitos das epidemias de febre amarella no Rio de Janeiro, são as seguintes:

a) Arrazamento das estalagens e cortiços, com a destruição do material pelo fogo e desinfecção do sólo.

b) Melhorar o systema de latrinas nos estabelecimentos publicos e nas casas particulares; lavar e desinfectar os esgotos.

c) Fundar um cemiterio exclusivamente destinado aos individuos que tenham succumbido de febre amarella, e cujas sepulturas se conservem perennemente fechadas.

d) Isolar os enfermos em um hospital fluctuante, collocado á distancia conveniente do littoral, ou em hospitaes barracas, collocados fóra da área populosa da cidade.

e) Trancar os portos do Rio de Janeiro e de Santos á entrada de immigrantes européos.

f) Adoptar o systema das desinfecções post epidemicas.

THERAPEUTICA

Quando não se tinha ainda sinão idéas falsas ou erroneas sobre a pathogenia da febre amarella ; quando era esta doença considerada uma gastro-hepatite grave, consequente a desvios do regimen e ao excesso do calor, a therapeutica empregada foi irracional, incendiaria desastrosa.

Nas primeiras epidemias que victimaram a população do Rio de Janeiro, applicavam-se logo de principio os sudorificos, os revulsivos cutaneos, os vomitorios e a sangria! !

As estatisticas dessa época que digam qual foi o exito de semelhante systema de tratamento.

Vieram depois os apologistas do sulphato de quinina, fundados na idéa preconcebida de que a febre amarella era de origem palustre. Pouco e pouco, porém, os factos encarregaram-se de provar que o sulphato de quinina era pelo menos uma droga inutil na febre amarella. (1)

As effusões frias, preconisadas por abalisado clinico, cujo nome a classe medica ainda hoje venera, foram de efficacia tão duvidosa e incerta que ninguem mais se lembrou de as applicar.

Estes insuccessos, e a tremenda cifra do obituario fizeram retroceder os impetos dessa therapeutica aventurosa, e como signal de desalento e desconfiança, volveram então os clinicos as suas vistas para o tratamento expectante.

---

(1) Entre os praticos do Rio de Janeiro fizeram a apologia do quinino o Barão de Petropolis, e o Barão de Torres Homem. Combateu-a como inutil, ás vezes até nociva, o Barão do Lavradio.

A expectação opportunista, a qual não sei si conta ainda hoje adeptos fervorosos, a não ser nas fileiras dos sectarios de Hahnemann, teve a seu tempo preconisadores convictos mesmo entre os que professam a medicina hippocratica.

No importante tratado da febre amarella de La Roche lemos as seguintes palavras, que vem a proposito transcrever aqui:

« Contra esta formidavel molestia (a febre amarella) não deve ser o nosso empenho neutralisar o veneno diffundido no organismo, mas sim corrigir os seus effeitos na economia. Seguindo attentamente o curso da molestia, a nossa intervenção só far-se-ha necessaria, quando fôr preciso prevenir desordens nos orgãos essenciaes á vida.

Devemos principalmente confiar na acção da natureza; e dar tempo a que o veneno se elimine. Cumpre não tentar fazer aquillo que as forças da natureza pódem por si melhor fazer; e estejamos certos que n'estes casos é maior o perigo de uma intervenção energica do que o de uma acção comedida! »

De tempos a tempos surgia, porém, um medicamento novo, recommendado com grande enthusiasmo; mas que chegava apenas a gozar de reputação ephemera. Succedeu assim com a kairina, o salycilato de sodio, o glyco-borato de sodio, o permanganato de potassio, etc.

Queria isso dizer que era uma utopia andar procurando medicamentos especificos para a febre amarella, quando era sabido que taes applicações obedeciam quasi sempre a suggestões empiricas ou a fallazes inducções theoricas.

E' verdade que até então reinavam no espirito, ainda dos clinicos mais distinctos, as mais confusas e estranhas idéas sobre a evolução do processo morbido da febre amarella.

Queriam alguns principalmente visar o elemento pyretico inconscientes de que atacavam assim a sombra em vez do corpo. Outros buscavam alliviar o figado suppondo que das desordens funccionarias desta viscera partia todo o processo morbido. E assim em volta d'essas desencontradas hypotheses andava attonita a therapeutica vibrando golpes a êsmo.

Por ultimo assentaram os espiritos mais praticos em que a therapeutica da febre amarella devera ser toda ella symptomatica. A febre era muito alta, empregava-se os medicamentos que fazem baixar a temperatura; contra os vomitos as poções anti-emeticas, o gelo, os sinapismos, o vesicatorio no epigastro; contra as hemorrhagias os hemostaticos; contra a anuria os diureticos. A divergencia versava sómente quanto a escolha do agente hemostatico ou diuretico; e sobre a precedencia de uma medicação emeto-cathartica ou simplesmente cathartica.

Cada um apresentava depois a sua estatistica, que abonava este ou aquelle medicamento; mas no fim forçoso era confessar que, apezar de tudo, a mortandade pela febre amarella tinha feição assustadora.

O nosso distincto compatriota Dr. Domingos Freire, fundado em idéas theoricas, propoz, ha já alguns annos, a administração do salycilato de sodio pelo methodo hypodermico; mas infelizmente os resultados praticos não corresponderam á sua expectativa, pelo que foi completamente abandonado esse methodo de tratamento.

Outro tanto succedeu aos Srs. Sternberg e Gibier, com a administração pela bocca de uma solução de bichlorureto de mercurio associado ao bicarbonato de sodio. Entretanto, essa therapeutica tinha uma base scientifica, pois, de um lado, ninguem ignora o poder microbicida do bichlorureto de mercurio, por outro lado, acreditavam os

preconisadores desse methodo de tratamento que a infecção na febre amarella partia do tubo digestivo.

Fundado na theoria que em outra parte d'este trabalho expendemos sobre a infecção na febre amarella e que tem a seu favor a observação dos symptomas morbidos e os resultados da observação microscopica vamos falar agora do tratamento, que, em nossa opinião, mais deve convir á febre amarella.

E' para nós fóra de toda a duvida, tornamos a dizer, que a infecção do organismo pelo germen da febre amarella tem o seu ponto de partida na cavidade gastrica. E' alli que se dá a primeira cultura do germen e se fabrica a toxina, cujos effeitos locaes principam logo a manifestar-se, e cujos effeitos geraes só se produzem depois que ella ha sido absorvida e diffundida na corrente circulatoria.

O que é a febre, iniciando o processo morbido, sinão um effeito da absorpção e diffusão da toxina? A que se deve attribuir a irritabilidade gastrica, as repetidas contracções expulsivas do estomago, a sensibilidade do epigastro, a sensação interna de calor e de ardencia, alli localisada sinão aos effeitos topicos da toxina? E qual poderá ser então a indicação racional a preencher sinão procurarmos extrahir da cavidade gastrica o germen e o seu veneno, fazendo assim estancar a fonte da infecção?

O emprego dos vomitivos bem longe está de conseguir esse fim; e tem elles mais o inconveniente de agitar o doente, de deprimir-lhe as forças, de promover o abaixamento da tensão nas arterias, concorrendo dest'arte para perturbar mais ainda a funcção depuradora dos rins.

O processo racional que se impõe n'esse caso, como unico capaz de satisfazer a indicação, é lavar o estomago, mediante a sonda gastrica ou syphão e desinfectal-o em seguida.

A antisepsia do estomago obedece aqui á mesma lei que a desinfecção intestinal na febre typhoide, a desinfecção vesical, na febre urinosa ; a desinfecção da cavidade uterina, na febre puerperal; a desinfecção da cavidade pleuritica, no empyema e nas collecções purulentas do thorax. Todas ellas visam o mesmo escopo—estancar a fonte da infecção.

O essencial, porém, era saber de que agentes chimicos deve utilisar-se o clinico para operar a desinfecção do estomago na febre amarella, pois, o processo technico da lavagem mediante o emprego da sonda ou do syphão, esse já tinha conquistado para si, desde muito tempo, a sancção da pratica.

Só a experiencia podia resolver essa questão preliminar. Tornava-se necessario para isso ensaiar o valor germicida de varias substancias chimicas, com relação á torula, que, conforme já ficou dito, representa a fórma gastrica do fungus.

Sobre assucar esterilisado foi semeada a torula e preparada uma série de culturas em capsulas. Em cada uma dellas juntámos as seguintes substancias: *bichlorureto de mercurio* a 1/1000,4 gram. ; *nitrato de prata* a 1/1000,4 gram. ; *perchlorureto de ferro,* 1 gramma de solução normal para 200 grammas d'agua ; *acido borico* a 2/100 ; *essencia de eucalyptus* 10 gottas.

Examinando as culturas no fim de 48 horas notámos o seguinte ; com o bichlorureto de mercurio a torula continuou a multiplicar-se ; idem com o acido borico ; idem com o nitrato de prata; com o perchlorureto de ferro a multiplicação não se deu ou foi assaz diminuta ; com a essencia de eucalyptus todas ás fórmas do germen haviam desapparecido, e só restavam no liquido assucarado granulações irregulares, immoveis.

Os exames feitos em dias subsequentes confirmaram plenamente esses resultados.

Juntando agora á lamina da preparação, sob a objectiva do microscopio, uma gotta da essencia do eucalyptus, observámos ao cabo de alguns minutos a descoloração das cellulas amarellas das torulas. Ellas tornaram-se pallidas, de côr aperolada, mui transparentes, immoveis. Procedendo da mesma sorte com o perchlorureto de ferro, em vez do effeito descolorante, notámos que os bordos das cellulas tornavam-se mais escuros, tendendo a ennegrecer, assim tambem as granulações intra-cellulares. O aspecto geral das cellulas era emmurchecido, encarquilhado; como de cellulas mortas.

A torula resistio, portanto, ao bichlorureto de mercurio, ao acido borico, ao nitrato de prata; foi, porém, intensamente actuada pelo perchlorureto de ferro e pela essencia de eucalyptus. Os effeitos promptamente descolorantes d'esta essencia foram realmente notaveis; e elles nos indicaram o emprego d'esta substancia como uma das mais convenientes para operar-se a desinfecção da cavidade gastrica na febre amarella. E' a acção fortemente oxydante daquella essencia que se deve provavelmente attribuir tão extraordinarios effeitos.

Visto ser facto reconhecido e provado a excessiva acidez dos liquidos do estomago na febre amarella, ha toda a conveniencia em lavar o estomago com uma solução fortemente alcalina (bicarbonato de sodio) addicionando-se-lhe, em cada lavagem, a essencia de eucalyptus. Essas lavagens podem ser repetidas 3 a 4 vezes por dia, no decurso da molestia. Nos casos em que houver grande impressionabilidade da pharynge á intromissão da sonda, póde ser esta aplacada mediante applicações topicas da cocaina.

O nosso illustre collega Dr. Jobim, a quem expuz as minhas vistas theoricas com relação ao tratamento que se

me afigurava mais racional na febre amarella, communicou-me alguns factos da sua clinica que apoiam inteiramente as minhas idéas. Como medico da *Sociedade de Beneficencia Franceza* o Dr. Jobim, em uma das passadas epidemias, teve numerosas occasiões de prestar os seus serviços medicos a estrangeiros recemchegados, não acclimados. Reconhecendo em alguns d'elles os symptomas que caracterisam o periodo inicial da febre amarella, procedeu sem demora a lavagem e desinfecção do estomago, á qual, elle vio succeder, ás vezes no fim de 3 horas, o abaixamento de mais de 1° na temperatura, e no fim de tres dias o completo restabelecimento do enfermo. Como não tivesse sido empregado nenhum outro tratamento activo, e como pelos symptomas observados, e ainda mais pela recente estadia dos individuos no fóco, havia todo o fundamento para n'elles se diagnosticar febre amarella, pareceu concludente que a lavagem do estomago praticada a tempo fizera abortar aquella molestia, logo no seu inicio.

Outros individuos não acclimados, que obedientes aos conselhos do mesmo clinico, habituaram-se a fazer em si proprios a lavagem do estomago, duas vezes por semana, esses atravessaram incolumes a estação epidemica. Embora seja ainda limitado o numero d'estes factos, elles por si sós já constituem uma valiosa recommendação do unico methodo de tratamento que julgo racional na febre amarella e que consiste nas lavagens com desinfecção do estomago.

E' evidente que o emprego tardio d'esse methodo, quando a infecção já estiver generalisada, e o figado e os rins invadidos, dará resultados menos seguros. Entretanto, mesmo assim, se deve esperar algum beneficio da lavagem com desinfecção do estomago, pois ella irá removendo pouco e pouco as quantidades de toxina que continuam a ser alli fabricadas.

Quando a infecção tem tocado o seu auge, o perigo está principalmente nos rins e no coração; nos rins, cuja funcção depuradora supprime-se por obstrucção mecanica dos tubuli; no coração, cuja energia contractil deprime-se muito pela acção da toxina. E' então que se estabelece a indicação da *cafeina*, cujos effeitos sobre o coração e sobre os rins são bem conhecidos.

Cumpre, porém, ter sempre em vista, n'este caso, que as substancias medicamentosas muito activas, aquellas que em dóses accumuladas no organismo pódem chegar a produzir effeitos toxicos, carecem ter sempre aberta uma porta de sahida; e que, na febre amarella, uma vez fechado o rim á expurgação dos residuos excrementicios, fica *ipso facto* impedido tambem o egresso das substancias medicamentosas.

Pelas experiencias anteriormente relatadas, vimos que o *perchlorureto de ferro* tem acção suspensiva sobre a multiplicação da torula, e que esta, ao contacto daquelle agente, apresenta o aspecto de cellulas mortas. D'aqui deduz-se uma indicação precisa e imperiosa do emprego do perchlorureto de ferro na febre amarella (1) A pratica já tem factos que sanccionam essa deducção. Em uma epidemia de tres annos passados, fazendo applicação d'esse meio therapeutico em doentes de minha clinica, vi os bons effeitos que elle produzia, principalmente na suspensão dos vomitos.

O Dr. C. Faget, de Nova Orleans, no seu relatorio sobre a epidemia da febre amarella na Florida, em 1888, diz a tal respeito o seguinte:

« Quatro casos de vomito preto, em Vicksburgo, aos quaes fiz administrar o perchlorureto de ferro no intento

(1) A acidez da solução de perchlorureto de ferro, que poderia ser motivo para não se a recommendar na febre amarella, fica attenuada pelas bebidas alcalinas, de que deve concomitantemente usar o doente.

de sustar profusas hemorrhagias, unicos em que appliquei esse medicamento, todos os quatro restabeleceram-se. N'esta epidemia administrei em todos os casos 10 a 20 gottas da tintura de perchlorureto de ferro em agua e glycerina, quatro vezes por dia, e não tive do que me arrepender, pois com essas dóses pareceram suspender-se os vomitos. Dos dous enfermos que succumbiram, um era caso gravissimo, e estava apenas dous dias no hospital ; o outro teimou em não ingerir o medicamento, e só se pôde conseguir d'elle leval-o em quantidades diminutas ».

Watson no capitulo relativo á febre amarella do seu grande livro — *Principles and Practice of Physic* exprime-se d'esta sorte :

« Tantos são os testemunhos que temos em favor da tintura de perchlorureto de ferro como medicamento apropriado ao primeiro periodo da febre amarella, que se torna necessario novamente ensaial-o ».

A hyperthermia e as hemorrhagias, por si sós, não representam o papel de factores da morte na febre amarella. Ellas pódem, porém, contribuir para augmentar a gravidade do prognostico, e exigir por isso, uma therapeutica especial.

A observação clinica tem mostrado que os casos de febre amarella, cuja assenção thermometrica vai até 40° ou 41° C, logo no principio da molestia, são mui graves e terminam frequentemente pela morte. Mas então a morte não sobrevêm por effeito directo da hyperthermia, mas por outra ordem de phenomenos intrinsecos, em que entram sempre por boa parte as perturbações dos rins e do coração. A febre inicial muito alta está em relação com a maior intensidade da infecção do sangue, consequente a aborpção e diffusão da toxina, fabricada no estomago.

N'esse caso si se consegue fazer baixar a temperatura com o emprego dos medicamentos antithermicos,

nem por isso se terá removido a causa primordial da perturbação, que é a presença e a diffusão do veneno no sangue.

Para removel-o d'ahi ha dous meios: activar a secreção intestinal, ou augmentar a secreção do suor. O primeiro meio vale mais que o segundo, e tem menos inconvenientes. A secreção sudoral provocada pelo aconito, pela jaborandy ou pelos excitantes diffusivos, leva tempo a produzir-se, e muitas vezes quando chega a dar-se é tão limitada e ephemera, que, com ella, não se obtem o effeito desejado. Accresce ainda que a superactividade das glandulas sudoriparas produz simplesmente uma expoliação aquosa, sem real eliminação de productos toxicos. A pelle não é a porta natural de sahida dos venenos; ella deixa passar a agua extrahida dos tecidos e do sangue; mas deixa lá ficar as toxinas e as impuridades.

Mais racional n'esses casos é activar a secreção intestinal mediante os purgativos drasticos.

E como estes não podem chegar ao intestino sinão passando pelo estomago, convém preferir os drasticos, que ingeridos em dóses pequenas, são todavia capazes de provocar abundantes descargas. As pilulas de oleo de croton, a coloquintida, ou o elaterio preenchem a indicação.

Não é permittido hoje duvidar que as descargas operadas pelo systema glandular do intestino extrahem do sangue e dos tecidos quantidades incomparavelmente maiores de substancias toxicas do que aquellas que são eliminadas pela diaphorése cutanea. O intestino e os rins são como dous registros para limpar a economia das impuridades e substancias nocivas que a vida collectiva das cellulas está incessantemente dejectando na torrente circulatoria. Quando, pois, succede, como na febre amarella,

estar o sangue carregado de principios toxicos, sem sahida franca através dos rins, o que ha a fazer é abrir largamente o registro intestinal.

Clinicos ha que prescrevem aos doentes de febre amarella, de modo empirico, bebidas e limonadas acidas. Não conhecemos nada mais irracional, e cuja contraindicação seja mais formal. Basta lembrar que na febre amarella as materias contidas no estomago são, desde o começo excessivamente acidas, contribuindo naturalmente essa excessiva acidez para accentuar as desordens gastricas. Como vamos agora revigorar essa acidez, juntando ao conteúdo do estomago bebidas acidas ?

O mesmo occorre dizer com relação ás bebidas assucaradas e aos xaropes que temos visto frequentemente nas fórmulas prescriptas por alguns medicos. Assucarar o estomago na febre amarella é nada mais, nada menos, que fornecer ao germen alli contido um dos seus melhores substratos de cultura. Com a presença do assucar a prolificação da torula deve activar-se, tornando mais intensa a infecção local, com todas as suas sequencias funestas.

A medicação classica pelos calomelanos e o oleo de ricino já tem um periodo longo de experiencia para se poder julgar do seu real valor. Em nossa opinião ella não passa de uma medicação banal. Os calomelanos não pódem ter acção sobre o germen, nem provavelmente terão tambem sobre a toxina. Elles poderão excitar o figado a segregar um pouco mais de bilis ; mas esse augmento de secreção, aliás duvidoso na febre amarella, nenhuma influencia exercerá sobre os effeitos, nem sobre a marcha da infecção.

O oleo de ricino, agindo mecanicamente, é um purgativo fraco, de acção demorada, e cujo effeito não póde, ainda mesmo auxiliado pelos calomelanos, ser considerado eliminador.

Em resumo, o tratamento fundamental da febre amarella, o mais conforme com as noções scientificas que hoje possuimos ácerca da origem e da natureza do processo infectuoso n'essa molestia é o seguinte :

Lavar e desinfectar o estomago logo no começo da molestia; e continuar as lavagens em todo o decurso d'ella, usando n'esse mister de uma forte solução alcalina (bicarbonato de sodio) á qual se addicione a essencia de eucalyptus na proporção de 2 %.

Si no intervallo das lavagens persistirem os vomitos faça-se o doente ingerir de hora em hora uma colher das de sopa de uma solução de perchlorureto de ferro na proporção de uma gotta para cada 10 grammas d'agua. Bebidas geladas, alcalinas, revulsivos cutaneos no epigastro coadjuvarão os effeitos da antisepsia gastrica, agindo contra a acidez e a hyperemia do estomago.

Si fôr soccorrido o doente após 48 horas da molestia as urinas escassas e carregadas de albumina, denunciando extensa diffusão de veneno no sangue, cumpre abrir largamente o registro intestinal para dar sahida ao veneno. O elaterio e o oleo de croton, em fórma pilular, são agentes que preenchem bem essa indicação. Não priva isso de se praticar tambem a lavagem do estomago pelo processo supra-referido, porquanto a eliminação do veneno effectuada através do intestino, não obsta que continuem a produzir-se quantidades d'elle no estomago, donde vão sahindo a diffundir-se novamente no sangue.

Nas recentes epidemias de Santos o Dr. Oliveira Martins, applicou em grande numero de casos de febre amarella, no primeiro periodo da molestia, o systema entero-clysico de Cantani, servindo-se de uma solução de acido borico associado á tintura de eucalyptus. Conforme se vê nas estatisticas d'esse medico publicadas pelo *Revue Medico-Chirurgicale du Brésil* n. 3, os resultados

colhidos com esse systema foram animadores. A proporção dos doentes curados no 1° periodo da molestia foi de 92-96 %. As injecções no intestino, diz elle, forçaram algumas vezes a valvula de Bauhin e alcançaram o estomago.

Tem, porém, contra si esse systema a desvantagem de ser violento, precisando o liquido injectado percorrer todo o longo trajecto do grosso e fino intestino para entrar na cavidade gastrica. Accresce ainda que não foi bôa a escolha do acido borico como liquido de lavagem, pois não tem esse acido, mesmo na proporção de 2/100, o poder de impedir a multiplicação da torula.

E' muito de presumir que os bons resultados obtidos pelo Dr. O. Martins, foram devidos á feliz associação do eucalyptus e á penetração do liquido na cavidade gastrica.

Não se póde duvidar que a febre amarella seja doença maligna. A despeito, porém, da sua natural malignidade, é minha convicção que muito menos assustadora seria a cifra da mortalidade se soccorridos fossem os enfermos com a maxima presteza.

Regra geral o soccorro vem tardio ; pois em molestia de tamanha gravidade e de evolução tão rapida, como é a febre amarella, 24 horas que se passem, sem a intervenção do medico, é um tempo precioso perdido ; com elle vão-se para não mais voltarem as opportunidades para certas medicações de effeito prompto e seguro, no inicio da molestia.

A's 24 horas perdidas pela não intervenção medica, accrescem outras tantas ou mais, tambem perdidas pelo emprego das medicações banaes.

Desta sorte desassombradamente segue a molestia o seu curso, as forças da economia luctando só, desamparadas, com a infecção, até o desfecho quantas vezes fatal para a vida do doente.

Taes condições, favoraveis á gravidade sequente do ataque da febre amarella, occorrem com mais frequencia, nas classes desfavorecidas da fortuna, entre os immigrantes e não acclimados, que vão buscar abrigo nas estalagens, donde são transportados aos hospitaes, já em estado gravissimo ou desesperador. As frequentes visitas domiciliarias, em tempo de epidemia, por parte dos delegados da Repartição Sanitaria teriam portanto, immensas vantagens em favor dos atacados — porque lhes facilitariam recursos para um tratamento efficaz, immediato.

Nestas paginas, traçadas em linguagem concisa e desataviada, como a natureza do assumpto exigia, hei concretisado o producto de um trabalho assiduo de tres annos em construir sobre alicerces experimentaes, uma theoria que tem jus a ser considerada scientifica — da infecção na febre amarella.

Como todas as theorias que não são inane especulação de um espirito phantasioso, mas sim creações da razão applicada ao exame ponderado dos factos, ella tem nos contrafortes da constructura algumas pedras angulares de boa solidez, que supportam com valentia o peso da abobada.

Os factos valeram sempre mais do que as theorias; n'elles sujeitos ao summo criterio da razão, que quer illuminar-se á luz resplandescente da verdade, firmou-se a contextura deste livro.

Alimento a esperança de que ulteriores perquisições, por outros realizadas com abstenção de systema e sem exclusivismo doutrinal, virão, pelo tempo adiante, confirmar muitas das minhas asseverações, quer no terreno positivo dos factos, quer no campo mais amplo e mais livre das deducções theoricas.

ANNOTAÇÕES

Inclui nestas annotações factos e observações que, comquanto correlatos de varios assumptos desenvolvidos no corpo deste trabalho, não ficavam alli bem collocados. Alguns desses factos servem para vigorar opiniões emittidas alli, outros para levantar problemas, que aguardam do tempo e dos ulteriores progressos da sciencia a sua solução.

Nota A

Em experiencias relatadas neste trabalho mostrei que o germen productor da febre amarella, introduzido no estomago de cobaias, póde atravessar o organismo destes animaes e eliminar-se com a urina, sem dar logar á infecção.

Ao que se deduz de uma communicação de Rumpel (de Hamburgo) e de observações de Gaffky no Congresso ultimo de Wiesbaden o mesmo póde dar-se com o germen do cholera. Lê-se no *Rev. des Cours Scient.* de 22 de Abril de 1893 p. 509:

« On sait même, aujourd'hui, d'une maniére positive, que des individus, dont les selles ne sont nullement diarrhéiques, peuvent propager aussi la maladie en raison des bacilles spécifiques, qui traversent leur organisme, alors même qu'ils n'entraînent aucune altération appréciable de leur santé. »

Para nós é evidente que nos periodos epidemicos, quando o germen da febre amarella se acha profusamente espalhado no meio ambiente, todos quantos vivem nesse meio recebem o germen ; entretanto só aquelles que não gozam da immunidade são atacados da molestia.

Como se comporta o germen introduzido no estomago daquelles que têm immunidade ? Irá elle passando através o tubo gastro-intestinal como elemento inerte, que não póde proliferar porque faltam, no meio em que se acha, condições favoraveis para a sua multiplicação ? Terá elle apenas restringida a sua proliferação e ao mesmo tempo abolida a sua virulencia por incapacidade de alli se produzirem as toxinas? Neste caso, sem causar a infecção elle poderá transitar no sangue e sahir pelo rim, exactamente como nas cobaias que serviram ás nossas experiencias. Este facto nos levaria a admittir como cousa factivel a propagação do germen da febre amarella mediante individuos sãos, procedentes do fóco.

Com referencia ainda a este ponto, citaremos as observações de Gaffky tiradas á mais recente epidemia do cholera na Europa, e que vêm summariadas no artigo da *Revista* a que acima nos reportamos :

« ... C'est ce qui a montré encore, dans la dernière epidémie l'observation de deux equipages, dont le premier transmit le cholera au second par l'intermediaire de matélots qui n'avaient présenté aucun symptôme morbide, et dont les selles contenaient pourtant des bacilles caractéristiques ».

Tudo ignoramos ainda até este momento com relação ás condições bio-chimicas que crêam a immunidade para a febre amarella. Entretanto me parece certo que a condição primordial da immunidade não reside em modificações chimicas do sangue, ao envez do que se chegou já a provar para infecções de outra especie ; porquanto na febre

amarella está demonstrado que o sangue não é o habitat do germen.

A chave do segredo deve residir nas secreções gastricas. E' possivel que estas não tenham composição chimica identica nos individuos immunes e naquelles que têm a receptividade. Eis ahi um assumpto digno de apurada investigação.

Porque a residencia prolongada em clima frio faz perder a immunidade áquelles que já a tinham adquirido é ainda um problema a resolver. Quem nos diz que as condições differentes do clima não influem sobre a composição das secreções gastricas, assim como influem sobre a riqueza oxy-hemoglobinica do sangue?

Nota B

Nos casos em que se dá a irrupção da febre amarella logo após uma perturbação accidental das funcções digestivas, de uma indigestão, de excessos alcoolicos, da ingestão de grande quantidade de fructos acidos, ou de alimentos indigestos e irritantes—tudo leva a crêr que o germen já preexistia na cavidade gastrica, e que as condições acima enumeradas foram apenas causa occasional da sua rapida multiplicação.

A exposição ao sol por longo tempo deve, quando ella se torna a causa occasional do ataque, agir por modo semelhante. As secreções gastricas se perturbam e esta perturbação ajudada por um excesso do calor accumulado no organismo dá o *coup d'épéron* ao germen preexistente no estomago.

Nota C

Com relação á excessiva acidez dos liquidos do estomago que buscamos tornar bem saliente no corpo deste

trabalho, transcrevemos aqui o que nesse particular diz o professor Griesinger:

« Com a remissão febril coincidem eructações acidas e vomitos de um liquido claro, abundante, muito acido, cuja expulsão provoca constricções violentas, dores no esophago e na garganta.

. . . Parece que neste momento uma secreção acida abundante, de *natureza particular*, produz-se ao contacto da mucosa gastrica e nella exerce acção corrosiva. » (*Op. cit.* p. 114.)

Não se tentou até hoje, que eu saiba, perscrutar a natureza desses acidos. Por isso que aos acidos normaes do estomago (chlorhydrico, lactico) não é permittido referir taes phenomenos—tudo induz a crer que são, segundo pensa o autor precitado, *acidos de natureza particular*, provavelmente, productos de uma fermentação *sui generis*, operada no estomago sob o influxo do germen pathogenico. Não deixa de ser tambem digno de nota o facto citado pelo mesmo auctor de se encontrar algumas vezes depois da morte reacção acida no sangue.

Serão productos acidos as toxinas da febre amarella?

Watson (*Op. cit.* p. 1134) diz: « o estomago é o orgão mais geralmente e mais intensamente lesado na febre amarella. »

Tambem diz Blair (*Op. cit.*) : « no primeiro periodo do ataque as materias vomitadas são alcalinas ; no segundo, terceiro, quarto, quinto dia ellas tornam-se acidas e ficam assim até o fim.»

Consoante á observação do mesmo autor é do segundo dia que começa o doente a queixar-se de dor urente no epigastro, de sensação de peso, de constricção, a irritabilidade do estomago crescendo sempre dahi em diante. Estes phenomenos de irritação gastrica coincidem portanto com a formação abundante de acidos no

estomago ; e as lesões profundas neste orgão encontradas depois da morte não podem visivelmente reconhecer outra causa sinão a acção corrosiva desses acidos.

Nota D

A curva thermica da febre amarella nada offerece de especial nem de caracteristico. Não póde ella aferir-se a um typo ; é uma curva de ascensão rapida, quasi sempre muito elevada, com remissão no terceiro ou quarto dia, e oscillações subsequentes, em que o maximo não attinge nunca á elevação do primeiro dia.

As temperaturas da manhã e da tarde mostram ás vezes uma inversão na remissão hemerica, a qual apparece como phenomeno vespertino em vez de ser matutino.

Não é raro encontrar-se temperaturas de 42 ° C. logo na primeira ascensão . Berquin , citado por Jaccoud (Traité de pathologie interne) notou uma elevação maxima inicial de 42 °, 9 C. Os acmés secundarios,na curva oscillante, que vem após a remissão, raramente vão acima de 40 ° C.

Estas ascensões irregulares do segundo periodo exprimem provavelmente reacções secundarias do organismo á entrada de novas quantidades do veneno no sangue.

Percorrendo uma série grande de curvas sphygmothermicas que acompanham o trabalho de Gama Lobo, vê-se alli do modo mais evidente o decrescimento progressivo do pulso a partir do segundo dia, chegando no quarto e quinto dia a descer o numero de pulsações, em alguns casos, a 40 e 36 por minuto !

Logo do principio o pulso é depresso ; pois, ha curvas naquella série que assignalam no primeiro dia temperaturas de 40 ° C., coincidindo com 80 e 92 pulsações

por minuto. O mesmo facto assignalaram Thomas (de Nova Orleans) e o Dr. Faget.

Mìnucioso estudo desses quadros sphygmo-thermicos mostrou-nos igualmente até á evidencia que nenhuma relação guardou a depressão do pulso com a anuria nem com a ictericia. Um phenomeno não parece ligado ao outro.

Isto corrobora mais ainda a minha supposição de que o facto da lenteza do pulso é consequencia de uma acção electiva do veneno amarillico sobre o coração.

Que esta acção depressiva do coração não é o que se deve mais temer no curso da febre amarella demonstram tambem aquelles quadros, porquanto conseguiram restabelecer-se doentes que tiveram o pulso a 40 e a 36 *sem anuria*.

Nota E

Um facto sobre o qual deve de ter-se já fixado a attenção dos observadores com referencia á natureza da lesão renal na febre amarella—é que não ha exemplo de individuo atacado da febre amarella, com albuminuria e suppressão da urina, apresentar depois de curado as perturbações de uma nephrite parenchymatosa de marcha chronica.

Como se conceberia que lesões tão profundas, que chegaram ao ponto de supprimir a funcção do rim, não deixem, terminado o processo morbido, residuos que possam tornar-se mais tarde o ponto de partida de uma das fórmas da molestia de Bright?

E' que a lesão renal na febre amarella reduz-se na maioria dos casos á obstrucção tubular com alterações do epithelio. Vencida a obstrucção, o epithelio regenera-se promptamente, e o rim volta ao exercicio normal da sua funcção.

Tambem uma simples descamação epithelial (nephrite descamativa) não bastaria sem a obstrucção tubular para explicar a gravidade dos phenomenos ligados ao ataque do rim na febre amarella ; porquanto é sabido que em muitas outras molestias infectuosas dá-se a nephrite descamativa sem que desse facto resulte a maxima gravidade do caso.

Nota F

Mélier, citado no livro de Griesinger, diz, no seu relatorio sobre a epidemia de Saint Nazaire haver observado que os navios trazendo carregamento de assucar são os que mais vezes importaram a febre amarella na Europa, o que equivale dizer—que o assucar é excellente vehiculo para o germen da febre amarella, conforme presume o mesmo autor.

Comquanto se possa de outra sorte interpretar o facto alludido, dizendo que os navios carregados de assucar que chegam á Europa procedem quasi sempre do Mar das Antilhas ; todavia não é para despresar-se inteiramente essa correlação de factos, tão de accôrdo com as minhas experiencias de laboratorio, precedentemente relatadas neste livro.

A vehiculação do germen mediante objectos inanimados, malas de roupa, fardos de lã, de fazendas, etc. —tem sido comprovada por numerosos factos de observação no nosso paiz. Comprehende-se como taes objectos procedentes de um fóco epidemico, podem comsigo transportar uma pequena parte da atmosphera do foco onde existe o germen.

Os navios velhos, cujo cavername começa a soffrer esse trabalho de decomposição da madeira, que ha sido designado pelo nome de *podridão secca*, conservam e retem o germen por longo tempo. A materia humica que se

depõe e se accumula nas partes já corroidas da madeira, á medida que a podridão vai ganhando em extensão e profundidade, impregnada de substancias salinas, constitue um terreno bem preparado para a cultura em grande escala do germen. O *Anna Maria* que transportou a febre amarella a Saint Nazaire estava precisamente nessas condições.

Nota G

Na parte relativa á prophylaxia deixei vêr quão pequena confiança merecia a solução de sublimado a $^1/_{1000}$ como desinfectante na febre amarella. Agora tenho para reforçar essa desconfiança as conclusões de um interessante trabalho dos Srs. Chamberland e Fernbach publicadas na *Revue Scientifique*, 6 Maio, 1893. Concluiram esses emeritos experimentalistas que a agua de Javelle do commercio, a solução de chlorureto de cal a $^1/_{10}$. a agua oxygenada do commercio são mais activas que a solução acida do sublimado $^1/_{1000}$. Estes agentes chimicos, empregados na temperatura de 40° - 50° C sobre germen previamente humidecido destróe-os mui rapidamente. Em poucos minutos os esporos do carbunculo, do Aspergillus niger, a levedura da cerveja e o microbio da febre typhoide são destruidos ao contacto desses desinfectantes. Convém, portanto, para escapar de muitos inconvenientes proprios ao sublimado, quando elle é empregado para desinfectar os aposentos e os navios, voltar de novo ao emprego do chlorureto de cal, em solução a $^1/_{10}$ aquecida a 50° C.

Nota H

Ficou exarado n'este trabalho de modo assaz incisivo o effeito germicida da essencia do eucalyptus sobre

a fórma torular do fungus da febre amarella. Este effeito de incontestavel importancia para a therapeutica dessa molestia vem accrescentar mais um facto á collecção de outros analogos, consignados em um valioso trabalho de Chamberland publicado nos *Annaes Pasteur*, 1887, pag. 153-164, sobre as propriedades antisepticas das essencias. Ahi prova-se o grande poder antiseptico da essencia da canella de Ceylão, ao mesmo tempo que se confirma o poder antiseptico quasi nullo, do acido borico e do salycilato de sodio.

Nota I

O papel dominante do espóro do fungus da febre amarella como agente da infecção parece decorrer ainda de alguns factos de observação, que tiveram por objecto outras especies de fungus communs, não pathogenicos. Assim notou Wasserzug (*Annaes Pasteur*, 1887, pag. 525) que a producção da invertina no assucar, em que eram cultivadas varias especies de fungus, só se dava depois da esporulação do fungus. A secreção da diastase, que produz a invertina, parece, portanto, uma funcção peculiar ao espóro, com exclusão dos outros orgãos do fungus. A mesma funcção diastasogenica do espóro passaria ás cellulas toruladas, nas transformações operadas no fungus pela mudança do meio de cultura.

EXPLICAÇÃO DAS ESTAMPAS

ESTAMPA I

Fig. 1. Fungus febris flavæ no estado de desenvolvimento completo. Cultura em pão, regado com agua do mar.

a) Longos rosarios de conidias amarellas, presas a uma expansão terminal de um tubo mycelial. Verick. 3/8.

b) Começo de formação das conidias.

c) Esporos isolados do tubo mycelial, apresentando formas oblongas e quadrangulares.

Fig. 2. Torulas amarellas procedentes da cultura do fungus no assucar. Formas variadas, grandezas differentes. Algumas nucleadas; outras não. Verick. 3/8.

Fig. 3. Torulas no sangue, extrahido do dedo de um doente. *a*: globulos vermelhos do sangue. *b* grandes cellulas redondas, hyalinas; *c* torulas congregadas.

ESTAMPA II

Fig. 1. Torulas em um vaso do rim. Preparação colorida pelo azul methyl. Zeiss occ. 12 obj. D D.

Fig. 2. Longas cadeias de torulas redondas dentro de um canaliculo do rim. Zeiss occ. 12 obj. D D.

Fig. 3. Materia grumosa do vomito preto. Preparação feita sem materia corante. Zeiss occ. 12, obj. apochr. 0.95—4.0.^{mm} *a* grandes cellulas redondas amarellas; *b*: torulas formando cadeias; *c* massas amorphas de pigmento amarello, provenientes da destruição das grandes cellulas redondas. Ausencia de globulos vermelhos do sangue.

Nota. Os desenhos gravados nestas estampas foram alguns feitos pelo Sr. Emil. Göldi, antigo sub-director de uma das secções do Museu Nacional; outros pelo auctor do presente trabalho e o seu assistente o Sr. Arthur Moncorvo. Rogo-lhes queiram por esse obsequio acceitar os meus cordiaes agradecimentos.

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

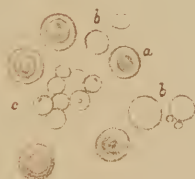



Fig.1.
Fig.2.
Fig.3
a
b
c
d

O MICROBIO PATHOGENICO

DA

FEBRE AMARELLA

TRABALHO LIDO PERANTE A

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

E APRESENTADO AO

Congresso Medico Pan-Americano de Washington

PELO

Dr. João Baptista de Lacerda

Presidente da Academia Nacional de Medicina do Rio de Janeiro; Director do Laboratorio de Biologia; Vice-Presidente do Congresso medico Pan Americano em Washington; e Presidente honorario da secção de Physiologia do mesmo Congresso; membro da Sociedade de Geographia e da Sociedade de Sciencias medicas de Lisboa; membro da Sociedade de Hygiene de Pariz; da Sociedade de Anthropologia, Ethnologia e Pre-historia de Berlim; da Sociedade de Anthropologia de Paris; da Sociedade de Anthropologia, Ethnologia e Psychologia de Florença; da Sociedade Medica Argentina; professor honorario da Faculdade de Medicina de Santiago do Chile: Premiado com a medalha de bronze na Exposição anthropologica de 1878 em Paris.

RIO DE JANEIRO

Companhia Typographica do Brazil

ANTIGA TYPOGRAPHIA LAEMMERT

93—Rua dos Invalidos—93

1893